

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Pierre SCHIRMANN

Première Thèse

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION DES COMPOSÉS
ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR LES PYRONES-2

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 30 Avril 1966 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX
G. DESCOTES { Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Pierre SCHIRMANN

Première Thèse

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION DES COMPOSÉS
ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR LES PYRONES-2**

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 30 Avril 1966 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX
G. DESCOTES } Membres du Jury



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen

M. BRACONNIER.

Assesseurs

MM. MESNARD , BOIDIN.

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS DE CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie analytique

Professeurs (suite)

MM. DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique
DEPRAZ	Physique nucléaire
GAUTHIER Jean	Chimie
GAUME	Physique expérimentale
UZAN	Physique S. P. C. N.
LEGAY	Biologie animale.

Professeurs sans chaire

MM. FERON	Mathématiques
LAFORGUE	Physique
CHENEVOY	Géologie appliquée
GINET	Zoologie
ASCH	Physique
MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle MAITROT	Physique
MM. GEVIN	Géologie générale
PONASSE	Mathématiques
d'INCAN	Physique C. S. U.
LEFEBVRE	Mathématiques
PERNET	Mathématiques
CHERY	Physique
BERGEON	Physique C. S. U.
Mle GAUTHERON	Chimie biologique
MM. DESCOTES	Chimie organique
ERBEIA	Physique
Mme ERICSON	Physique générale
M. LEMOIGNE	Botanique

Maîtres de Conférences

MM. MARTEL	Mécanique
MATHIEU	Mécanique des Fluides
PICARD Philippe	Mathématiques
DEMARCO	Géologie générale
MICHEL Georges	Biochimie
LEBRETON	Biologie végétale
DAVID Jean	Biologie animale
TOUSSET	Chimie propédeutique
FEUVRAIS	Physique Electricité
SCHMITT	Physique C. P. E. M.
LAURENT	Chimie organique

Maitres de Conférences (suite)

MM.	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle	CALAIS	Mathématiques
M.	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie minérale
MM.	COLOBERT	Physiologie
	AUBIN	Analyse numérique
	BUCHWALTER	Mathématiques
	BOUZON	Mathématiques C. S. U.
	COSNIER	Psychophysiologie
Mle	LAMOURE	Biologie végétale
MM.	PORTHAULT	Chimie C. S. U.
	VALLET	Chimie macromoléculaire

Maître de Conférences adjoint

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal honoraire

M.	ROUX
----	------



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553410_0021

A mes Parents

A ma Femme

Le présent travail a été effectué de 1963 à 1966 au laboratoire de Synthèse Organique de la Faculté des Sciences de Lyon, sous la direction de Monsieur le Professeur J. DREUX.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici, nos sentiments de profonde reconnaissance pour l'intérêt constant qu'il a porté à notre travail et pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de nous donner au cours de nos recherches.

Que Monsieur le Professeur J. COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, soit assuré de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury.

Qu'il nous soit permis également de remercier Monsieur le Professeur G. DESCOTES, d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury.

Nous désirons également remercier Monsieur le Professeur D. GAGNAIRE, pour la contribution importante qu'il a apportée à nos études en résonance magnétique nucléaire.

Ce travail a pu être entrepris et mené à son terme, grâce à l'aide matérielle de la Société d'Electrochimie, d'Electrometallurgie et des Aciéries Electriques d'Ugine.

Nos remerciements s'adressent à Monsieur Ch. LONG, Directeur aux Services Centraux de Recherches, pour la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard, ainsi qu'à Monsieur de LACHEISSERIE pour l'intérêt constant qu'il a porté à nos recherches.

Nous remercions également Monsieur R. LICHTENBERGER, Directeur du Centre de Recherches de Pierre-Bénite pour l'aide qui nous a été apportée par ses Ingénieurs et en particulier par Monsieur J. SERPINET.

Nous tenons à remercier Monsieur R. SEMET et tout le personnel du laboratoire de microanalyse pour son aimable collaboration.

Que tous nos camarades de laboratoire trouvent, enfin, ici l'expression de notre amitié sincère.

DONNEES TECHNIQUES

Spectrographie infrarouge.

Les spectres infrarouges ont été effectués sur un appareil PERKIN-ELMER 137 NaCl, en film pour les liquides et en dispersion dans le bromure de potassium pour les solides.

Spectrographie ultraviolette.

Les spectres ultraviolets ont été effectués sur un appareil BECKMANN, type D. B.

La précision sur la mesure de la longueur d'onde d'absorption est de l'ordre de $\pm 1 \text{ m}\mu$.

Spectres de résonance magnétique nucléaire.

Sauf indication contraire, ils ont été faits en solution dans le tétrachlorure de carbone et sur un appareil VARIAN, type A-60.

Les déplacements chimiques sont donnés en valeur de δ par rapport au tétraméthylsilane, référence interne. Les constantes de couplage sont exprimées en cycles par seconde.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été réalisés dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Gagnaire et dans le service de Monsieur Delmau.

Constantes physiques.

- Les températures d'ébullition sont données non corrigées.
- Les points de fusion non corrigés sont mesurés au tube de Thiele (appareil BUCHI).
- Les indices de réfraction sont mesurés sur un réfractomètre O. P. L.

Chromatographie en phase gazeuse.

Les études analytiques ont été réalisées sur les appareils suivants :

- Carlo Erba type Fractovap (catharomètre).
- Aerograph Autoprep (catharomètre).
- Perkin-Elmer F. 11 (ionisation de flamme).

Les chromatographies préparatives ont été mises en œuvre sur les deux premiers appareils.

La composition des colonnes est indiquée en poids de phase stationnaire pour 100 g de support.

Les pourcentages indiqués sont relatifs aux aires des pics.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
-PREMIERE PARTIE : ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNE- SIUM SUR LES PYRONES-2.	10
<u>CHAPITRE I : ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA PYRONE-2</u>	11
I - Obtention de la pyrone-2	12
II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2	14
Partie Expérimentale :	22
I - Synthèse de la pyrone-2	22
II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2	25
III - Synthèse de l'heptadiène-3, 5 one-2	27
IV - Synthèse du méthyl-5 hexadiène-2, 4 al	28
<u>CHAPITRE II : ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA METHYL-6 PYRONE-2</u>	31
I - Préparation des méthylpyrones-2	32
1° - Synthèse de la méthyl-6 pyrone-2	32
2° - Synthèse du méthyl-2 dichloro-5, 5 pentadiène-2, 4 al	33
II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 pyrone-2	36
Partie Expérimentale :	42
I - Synthèse de la méthyl-6 pyrone-2	42
II - Préparation du dichloro-5, 5 méthyl-2 pentadiène- 2, 4 al	43
III - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 pyrone-2	44
IV - Synthèse de la méthyl-6 heptadiène-3, 5 one-2	46
V - Synthèse de la méthyl-4 heptanedione-2, 6	46

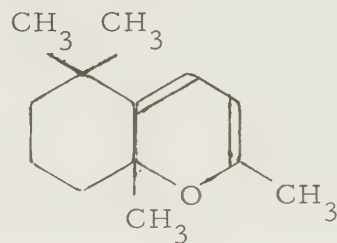
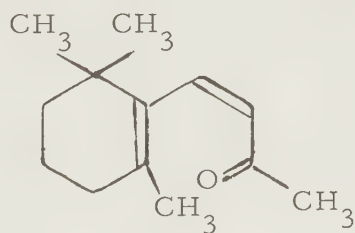
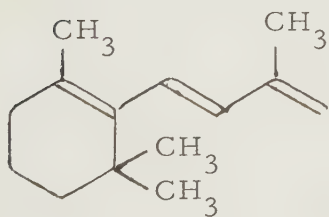
<u>CHAPITRE III</u> - ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM	
SUR LA METHYL-4 ETHYL-6 PYRONE-2	48
Partie Expérimentale :	52
I - Préparation de la méthyl-4 éthyl-6 pyrone-2	52
II - Action du bromure d'éthylmagnésium sur la méthyl-4 éthyl-6 pyrone-2	53
<u>CHAPITRE IV</u> - ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM	
SUR LES HYDROXY-4, CHLORO-4, METHOXY-4	
METHYL-6 PYRONES-2	55
I - Synthèse des pyrones-2	55
II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2	57
III - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2	62
IV - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2	64
Partie Expérimentale :	65
I - Synthèse de la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2	65
II - Synthèse de la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2	65
III - Synthèse de la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2	66
IV - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2	67
V - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2	67
VI - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2	69
<u>CHAPITRE V</u> - ETUDE DU MECANISME DE L'ACTION DES ORGA-	
NOMAGNESIENS MIXTES SUR LES PYRONES-2	70
I - Action de l'iodure de méthyle (^{13}C) magnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2	71
II - Action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones 2	83
III - Conclusion	87

Partie Expérimentale :	88
I - Obtention de la diméthyl-4, 6 pyrone-2	88
II - Action de l'iodure de méthylmagnésium marqué sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	89
DEUXIEME PARTIE : PROPRIETES CHIMIQUES DU TETRAMETHYL- 2, 2, 4, 6 PYRANNE (2 H) ET DU TRIMETHYL- 2, 2, 6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3, 4 PYRANNE (2 H)	
INTRODUCTION	91
<u>CHAPITRE I</u> : ETUDE DE L'ISOMERISATION TETRAMETHYL-2, 2, 4, 6 PYRANNE (2 H) TRIMETHYL-2, 2, 6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3, 4 PYRANNE (2 H)	92
I - Généralités	92
II - Etude cinétique en phase pure	95
III - Etude cinétique en solution diluée dans le dioxanne	98
Partie Expérimentale :	100
I - Généralités	100
II - Résultats expérimentaux	101
<u>CHAPITRE II</u> : SYNTHESE DIENIQUE	103
Partie Expérimentale :	108
<u>CHAPITRE III</u> : HYDROGENATION CATALYTIQUE DU TETRAMETHYL- 2, 2, 4, 6 PYRANNE (2 H) ET DU TRIMETHYL-2, 2, 6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3, 4 PYRANNE (2 H)	110
I - Hydrogénation du mélange des deux isomères	111
II - Hydrogénation du tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H)	116
III - Hydrogénation du triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H)	117
Partie Expérimentale :	118
CONCLUSION	126
BIBLIOGRAPHIE	127

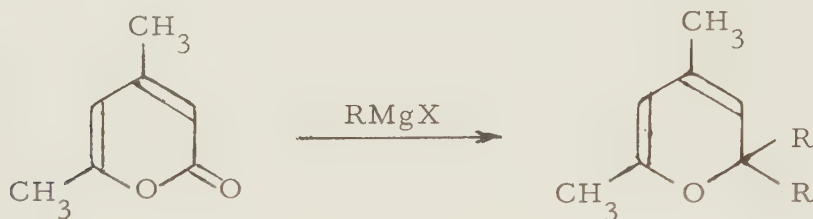
INTRODUCTION

Si les premières études relatives aux α -pyranes simples remontent à une cinquantaine d'années, il faut reconnaître que les structures proposées depuis cette époque, pour environ vingt quatre composés, sont en majorité fausses ou plus ou moins incorrectes.

Le premier α -pyranne décrit de façon certaine est dû à BUCHI et YANG (1) (2) (3). Cet α -pyranne est obtenu par isomérisation de la β -ionone, sous l'action du rayonnement ultraviolet :



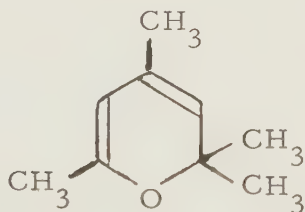
Quelques années plus tard GOMPPER et CHRISTMANN (4) pensèrent avoir synthétisé toute une série de dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H) par action des halogénures d'alcoylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 :



$R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{nC}_3\text{H}_7, \text{nC}_4\text{H}_9, \text{nC}_8\text{H}_{17}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{pCH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{CH}_3\text{-O-C}_6\text{H}_4, \text{p(CH}_3)_2\text{-CH-C}_6\text{H}_4$.

En fait, s'il s'agissait bien d'une méthode de synthèse des pyranes (2 H) tétrasubstitués, les composés décrits par ces auteurs, ne correspondaient pas à des produits purs, mais, dans la plupart des cas, à des mélanges d'isomères pyraniques.

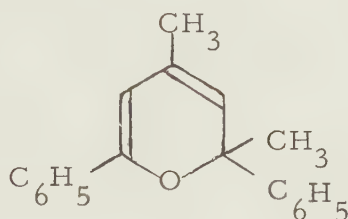
En effet, peu après, HINNEN et DREUX (5) isolaient le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) :



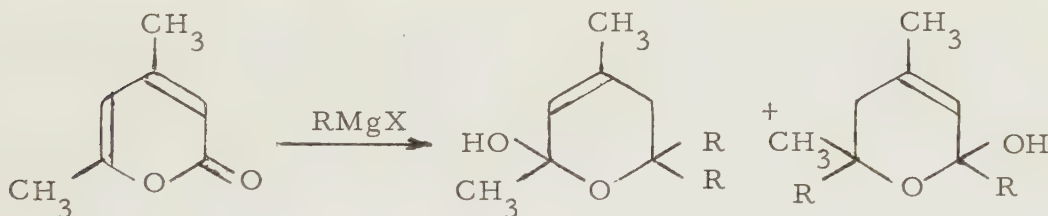
d'une fraction de distillation provenant de la fabrication industrielle de diacétone-alcool. Ils montraient également que le produit correspondant décrit par GOMPPER et CHRISTMANN était constitué en réalité par un mélange de ce pyranne et de son isomère, le triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

Par la suite ROUILLIER et coll. (6), reprenant systématiquement les travaux de GOMPPER et CHRISTMANN, montrèrent que l'addition

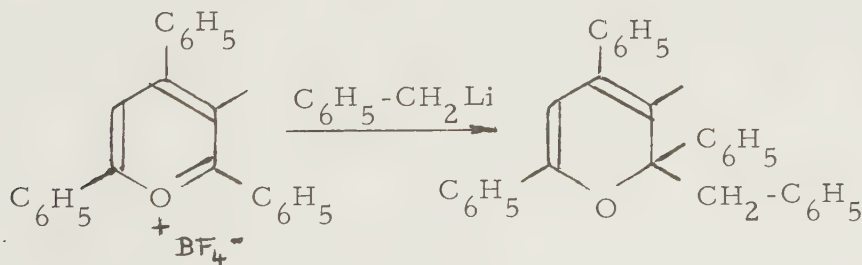
des composés organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 coumaline conduisait à des mélanges de dialcoyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) et de dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H), qu'ils ne réussissaient pas à séparer. Ils isolèrent seulement, à l'état pur, le diméthyl-2,4 diphényl-2,6 pyranne (2 H) :



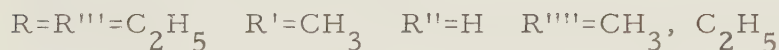
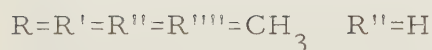
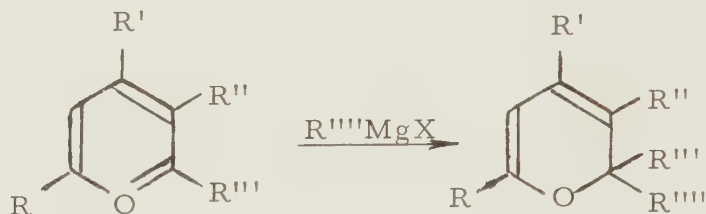
Ces auteurs ont mis également, en évidence le fait que les véritables produits de la réaction étaient des tétraalcoyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranes (2 H), facilement déshydratables en α -pyranes correspondants, tant sous l'action de la chaleur que celle des acides.



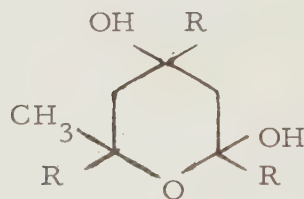
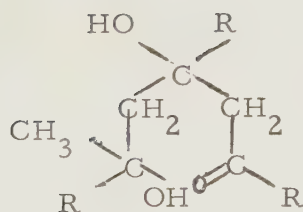
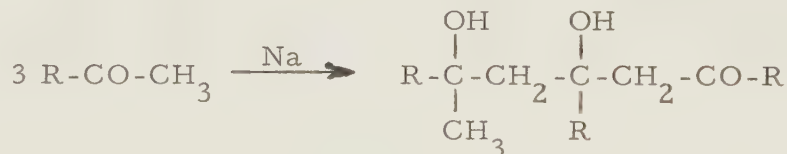
A la même époque, DIMROTH et NEUBAUER (7) (8) tentent de préparer des pyranes à partir des sels de pyrylium. Ils réussissent à synthétiser le triphényl-2,4,6 benzyl-2 pyranne (2 H) par action du benzylolithium sur le fluoborate de triphényl-2,4,6 pyrylium :

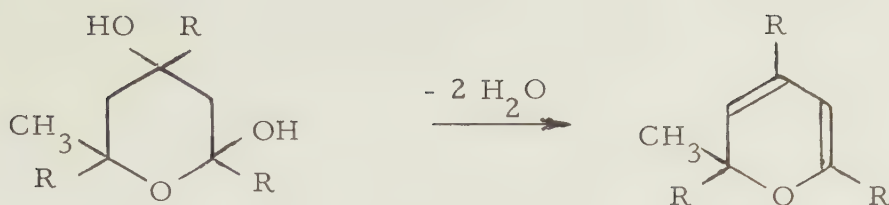


ROYER et DREUX (9) soumettent les sels de pyrylium à l'action des composés organomagnésiens mixtes et obtiennent ainsi toute une série de pyranes (2 H) tétra et pentasubstitués :



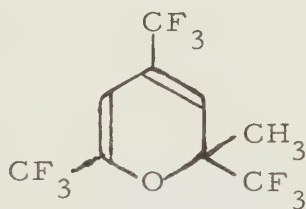
Enfin récemment MOORE et LEVINE (10) ont isolé deux pyranes (2 H) tétrasubstitués présentant trois substituants halogénés :





$R = \text{CF}_2\text{Cl}, \text{C}_2\text{F}_5.$

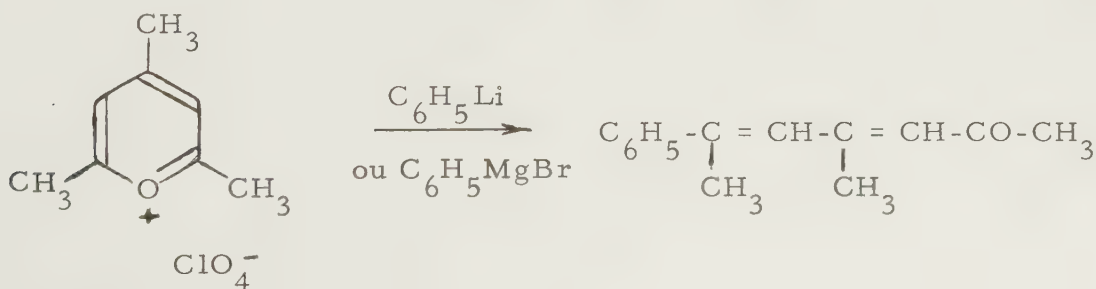
Confirmant ainsi les travaux de HENNE et HINKAMP (11) sur la trifluoroacétone et qui pensaient effectivement avoir synthétisé un cycle α -pyrannique :



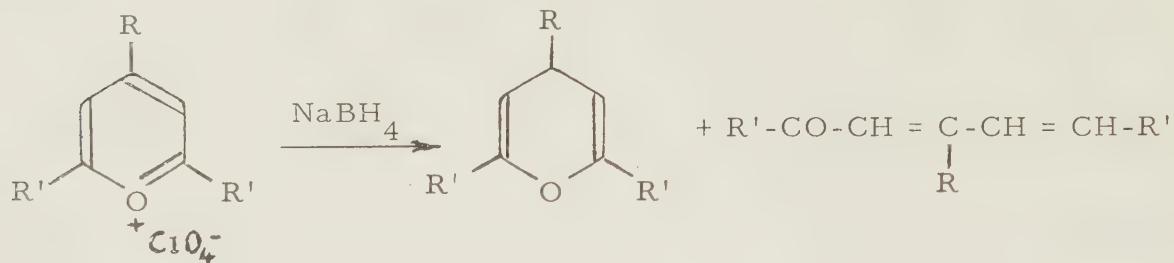
Si l'on excepte les chromènes (2 H) et les spiropyranes (12) (13) (14), les seuls pyranes simples connus sont donc au nombre d'une douzaine.

Il est intéressant de remarquer que ces α -pyranes portent au minimum quatre substituants et que les positions 2, 4 et 6 sont toujours occupées.

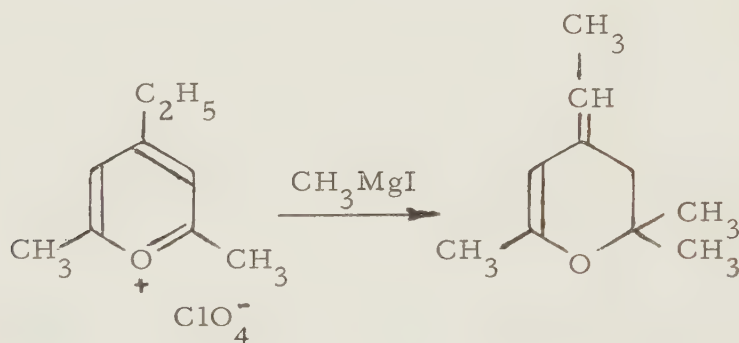
Par ailleurs, KOBRICH (15) (16) tentant de préparer le triméthyl-2,4,6 phényl-2 pyranne (2 H) par action du phényllithium ou du bromure de phénylmagnésium sur le perchlorate de triméthyl-2,4,6 pyrylium, isole, en fait, son isomère linéaire, la méthyl-4 phényl-6 heptadiène-3,5 one-2.



De même BALABAN et coll. (17), par action du borohydrure de sodium sur des sels de pyrylium trisubstitués en 2, 4, 6 obtiennent des mélanges de pyranes (4 H) et de diénones conjuguées :



Enfin ROYER et DREUX (18), en traitant le perchlorate d'éthyl-4 diméthyl-2,6 pyrylium par l'iodure de méthylmagnésium, préparent l'éthylidène-4 triméthyl-2,2,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :



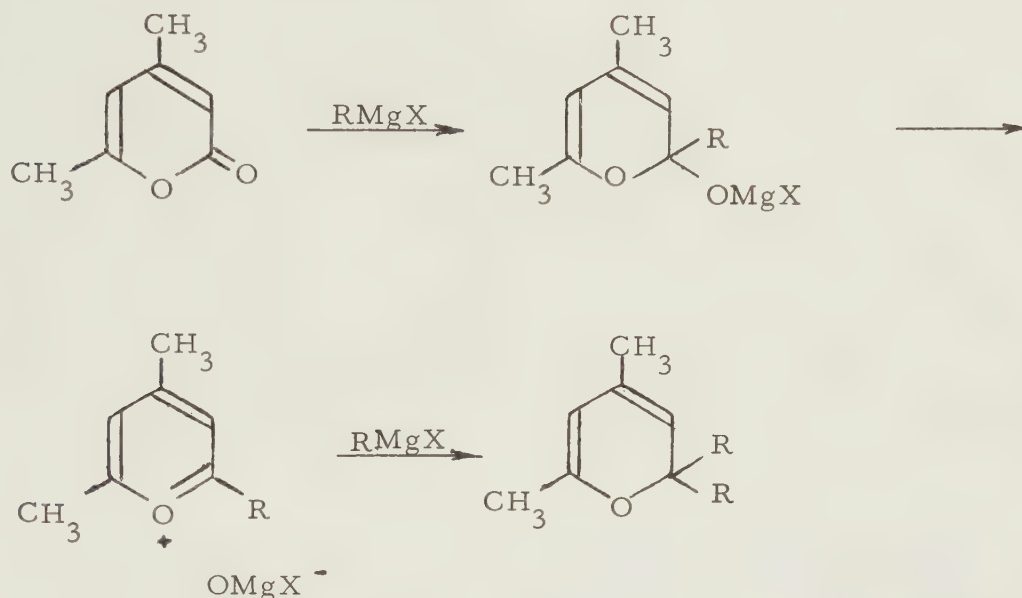
Tous ces résultats expérimentaux indiquent qu'un certain nombre de conditions doivent être respectées pour obtenir un cycle α -pyranique stable ; notamment interviennent : le nombre, la nature et la position des substituants.

Une seule pyrone-2, la diméthyl-4,6 coumaline, ayant été, jusqu'à ce jour, soumise à l'action des organomagnésiens mixtes, il nous a paru intéressant de généraliser cette réaction, afin d'en connaître les limites.

Si de nombreux auteurs ont étudié le mécanisme de l'action des réactifs de GRIGNARD sur les coumarines (19) (20) (21) (22) (23), il n'en est pas de même pour les pyrones. Les seuls travaux dans ce domaine sont dus à GOMPPER et CHRISTMANN (4) et surtout à ROUILLIER et coll. (6).

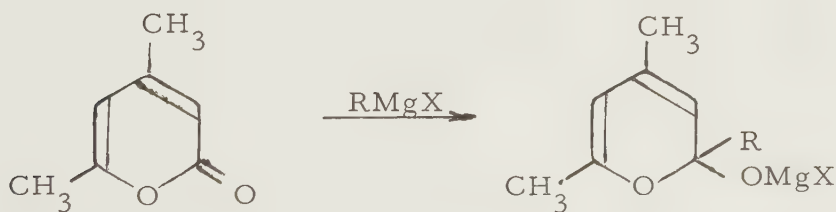
GOMPPER et CHRISTMANN pensaient que la formation de pyranne (2 H) à partir de la diméthyl-4,6 coumaline, devait se faire avec

passage intermédiaire par un cation pyrylium, sans ouverture du cycle.

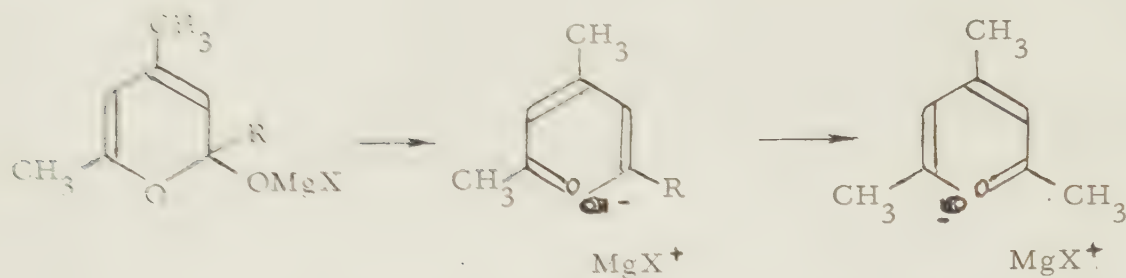


Si un tel mécanisme permet d'expliquer la formation d'un second isomère, il n'est pas satisfaisant, en ce sens que le second stade de la réaction ne doit pas se réduire à l'action d'une molécule d'organo-magnésien mixte sur le cation pyrylium. En effet, ROYER et DREUX (9) ont décrit cette réaction comme conduisant directement au pyranne (2 H). Cependant ROUILLIER et coll. (6) ont montré que les véritables produits de réaction ne sont pas des pyranes (2 H) mais des tétraalcoyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranes (2 H).

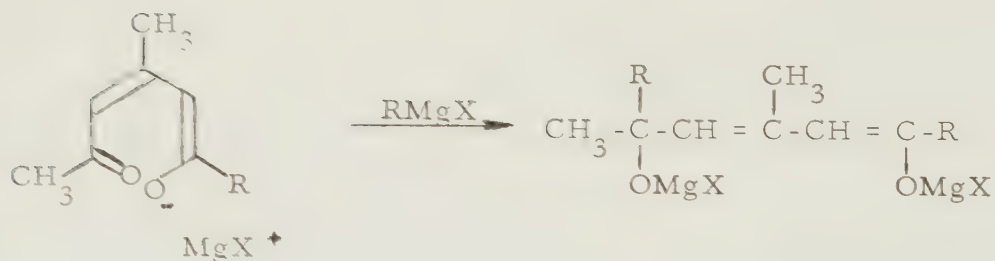
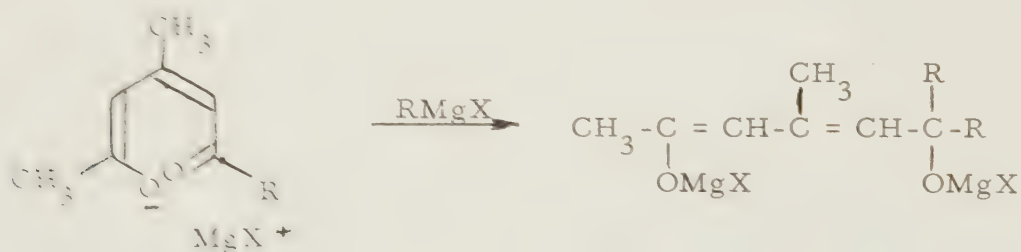
Ces auteurs admettent qu'une première molécule de réactif de GRIGNARD se fixe en 1-2 sur le groupe carbonyle :



Ce sel magnésien de la pseudobase conduit à un ion mésomère :



Une nouvelle molécule d'organomagnésien mixte pourrait à nouveau réagir sur le groupe carbonyle libre pour donner deux alcoolates magnésiens tertiaires :

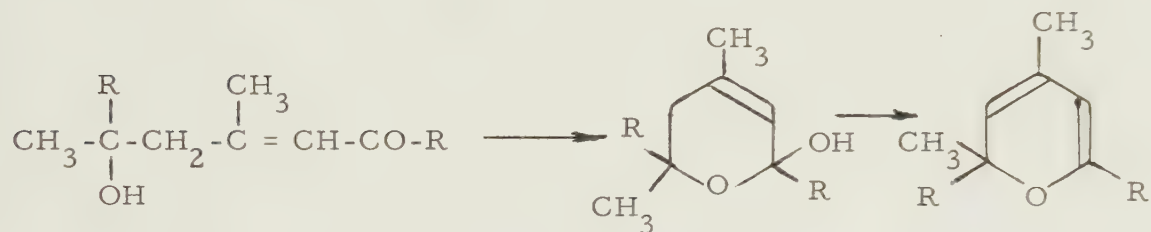
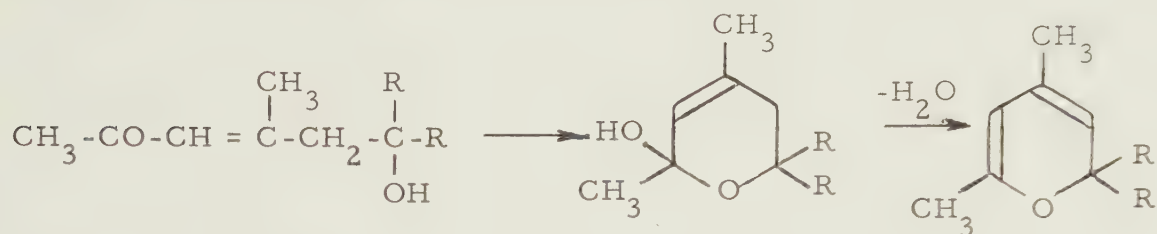


L'hydrolyse fournit alors deux alcools énois, dont la cétonisation engendrerait les deux cétoles :





La cyclisation de ces cétoles fournit les dihydropyrannols, eux-mêmes déshydratables en pyranes (2 H) :



Compte tenu de ces données, nous avons soumis un certain nombre de pyrones-2 à l'action des réactifs de GRIGNARD. Nous espérons ainsi parvenir à de nouveaux composés α -pyranniques dont nous nous proposons d'étudier les propriétés chimiques.

PREMIERE PARTIE

ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM

SUR LES PYRONES-2

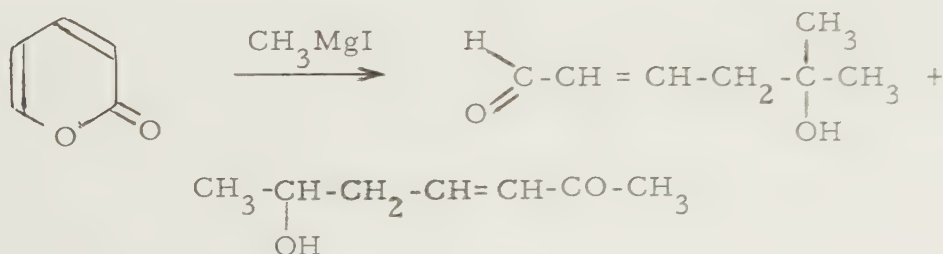
CHAPITRE I

ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA PYRONE-2

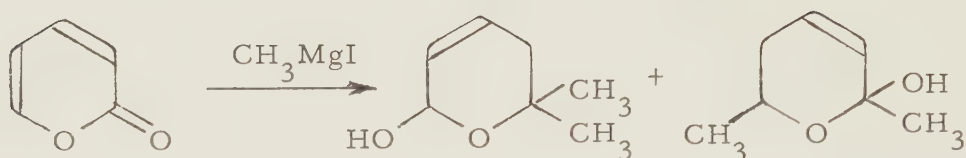
Comme nous l'avons vu précédemment, ROUILLIER et DREUX (6) ont montré l'existence de deux mécanismes réactionnels concurrents dans l'action des halogénures d'alcoylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 et émis l'hypothèse d'un passage par des cétoles intermédiaires se cyclisant en dihydropyrannols, eux-mêmes facilement déshydratables en pyrannes (2 H).

Si l'addition de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 se fait selon un processus identique, il est possible de prévoir que cette réaction devrait fournir un mélange de deux composés qui seront :

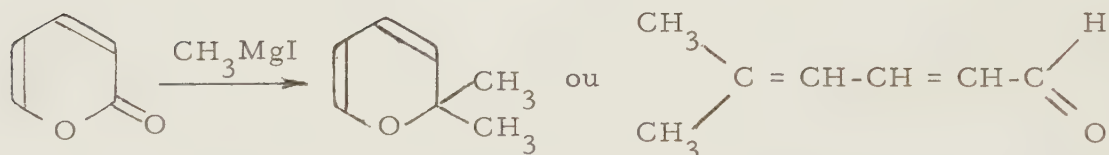
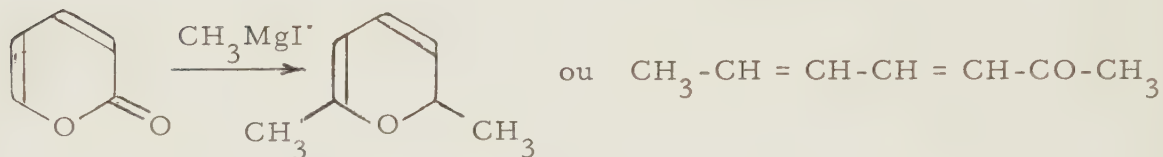
- soit un aldol et un cétole éthyléniques isomères :



- soit deux dihydropyrannols, si ces derniers sont susceptibles de se cycliser :

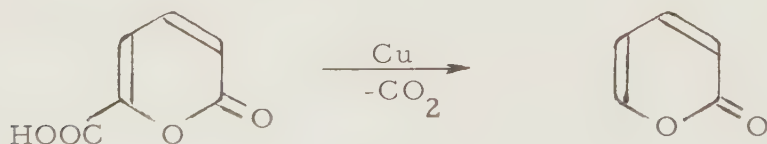


- soit enfin les produits de déshydratation de ces composés.

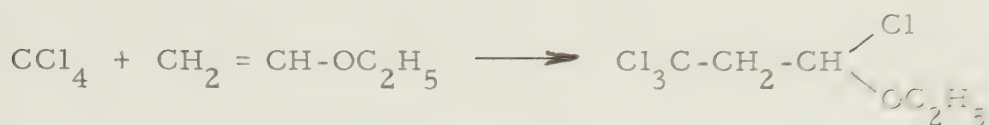


I - Obtention de la pyrone-2.

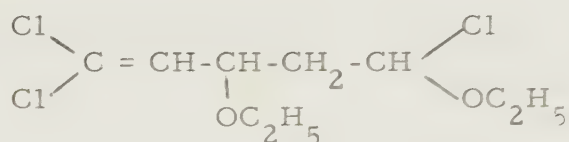
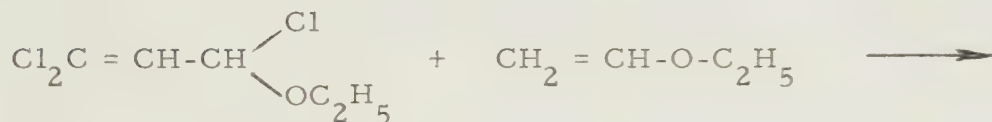
Si la décarboxylation de l'acide pyrone-2 carboxylique-6 (24) et la pyrolyse des sels de métaux lourds, de l'acide coumalique (25) conduisent à une pyrone-2 très pure, les rendements sont faibles :



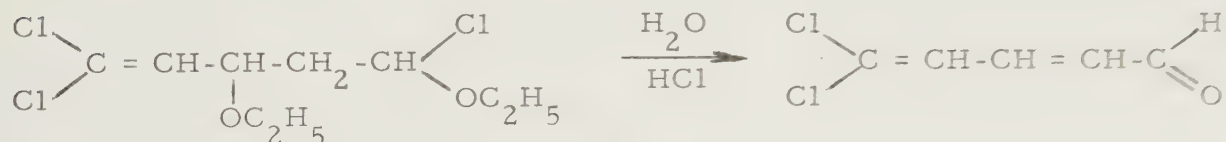
C'est pourquoi nous avons repris les travaux de ZAKHARKIN et coll. (26) qui préparent la pyrone-2 à partir de l'éther d'éthyle et de vinyle et du tétrachlorure de carbone.



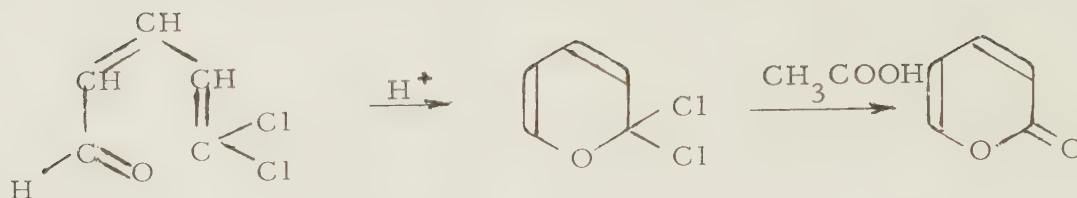
Le tétrachloro-1,1,1,3 éthoxy-3 propane, sous l'action de la chaleur, est facilement déchlorhydraté en trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 sur lequel, on peut à nouveau condenser l'éther d'éthyle et de vinyle :



Le trichloro-1,1,5 diéthoxy-3,5 pentène-1 ainsi obtenu, soumis à un entraînement à la vapeur d'eau en présence d'acide chlorhydrique, conduit au dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al :



lequel, par chauffage en présence d'acide acétique glacial, se cyclise pour donner la pyrone-2 :



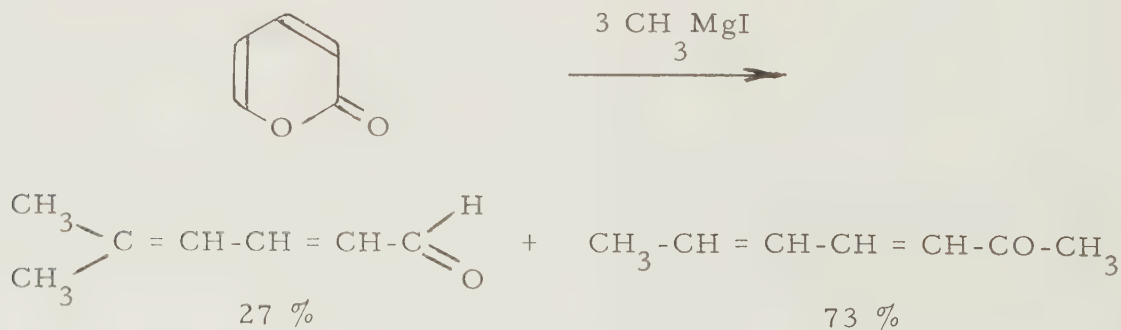
Nous avons répété cette synthèse, en opérant sur des quantités de produits dix à vingt fois supérieures à celles mises en œuvre par ZAKHARKIN et coll. Dans ces conditions il s'est avéré que la pyrone-2 obtenue contenait toujours de 20 à 25 % de dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al. En effet la dernière réaction n'est pas totale et les deux composés en question ont des points d'ébullition identiques.

Pour éliminer cette impureté, nous avons fait appel à la chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée, et transposé sur colonne préparative. Cette technique nous a permis de disposer de quantités importantes de pyrone-2.

II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2.

Nous avons utilisé la technique de condensation déjà mise en œuvre dans le cas de la diméthyl-4,6 pyrone-2 (4) (6).

Nous avons additionné une solution étherée de pyrone-2 à un fort excès d'iodure de méthylmagnésium en suspension dans l'éther (rapport molaire 1-3).



La réaction, effectuée à température ordinaire, semble se réaliser en deux étapes. Il y a d'abord formation rapide d'un solide jaune à la surface du mélange réactionnel.

Dans une seconde étape, le solide réagit lentement avec l'excès d'organomagnésien mixte. En opérant sur 1/5 de mole de pyrone-2, la réaction nécessite environ douze heures pour un rendement en produit brut de 66 %.

L'hydrolyse de la combinaison magnésienne fournit le même mélange de produits de réaction, qu'elle soit conduite en milieu neutre ou en présence d'acide chlorhydrique.

Ce mélange, qui se dégrade rapidement à l'air est indistillable. Il se prend en masse dès que la température atteint 40° quelles que soient les précautions prises. MONTILLIER et DREUX (27) ont d'ailleurs observé un phénomène semblable dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la pyrone-2.

La chromatographie préparative en phase gazeuse ne permet pas de séparer et d'isoler les divers composés constituant le mélange réactionnel ; on observe, en effet, une dégradation des produits dans la chambre d'injection de l'appareil.

Seules la chromatographie en couche mince et sa transposition sur colonne préparative de silice activée, nous ont permis de séparer et de caractériser les deux produits de la réaction : l'heptadiène-3, 5 one-2 et le méthyl-5 hexadiène-2, 4 al.

1° - Etude de l'heptadiène-3, 5 one-2 :

La structure de ce composé a été établie par spectrographie et par synthèse :



a) Spectre infra-rouge (page 17) :

Les bandes d'absorption les plus importantes sont les suivantes :

1670 cm^{-1} (6μ) $\nu\text{C=O}$ pour un groupe carbonyle conjugué à une double liaison.

1645 cm^{-1} ()
 1595 cm^{-1} () $\vee \text{C}=\text{C}$ pour un système de doubles liaisons conjuguées.

b) Spectre ultraviolet :

On observe une longueur d'onde d'absorption maximum :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 271 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 22.500$$

Ces données correspondent à celles proposées par EVANS et GILLAM (28) pour le même composé.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 17) :

Ce spectre se présente comme suit :

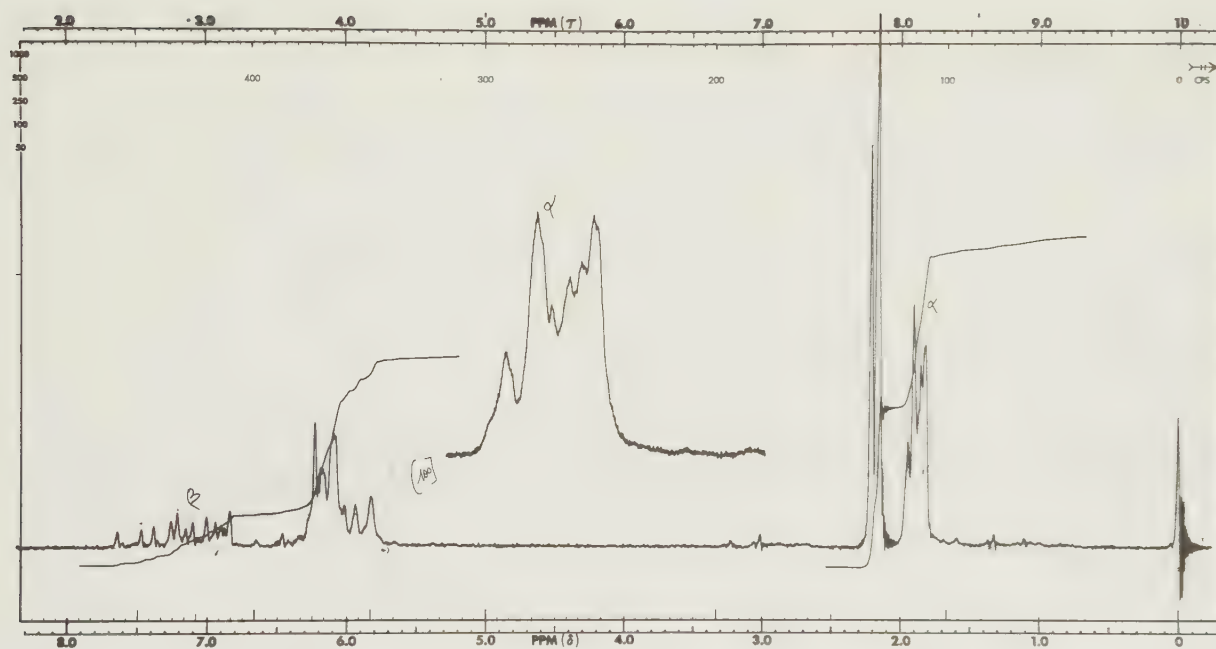
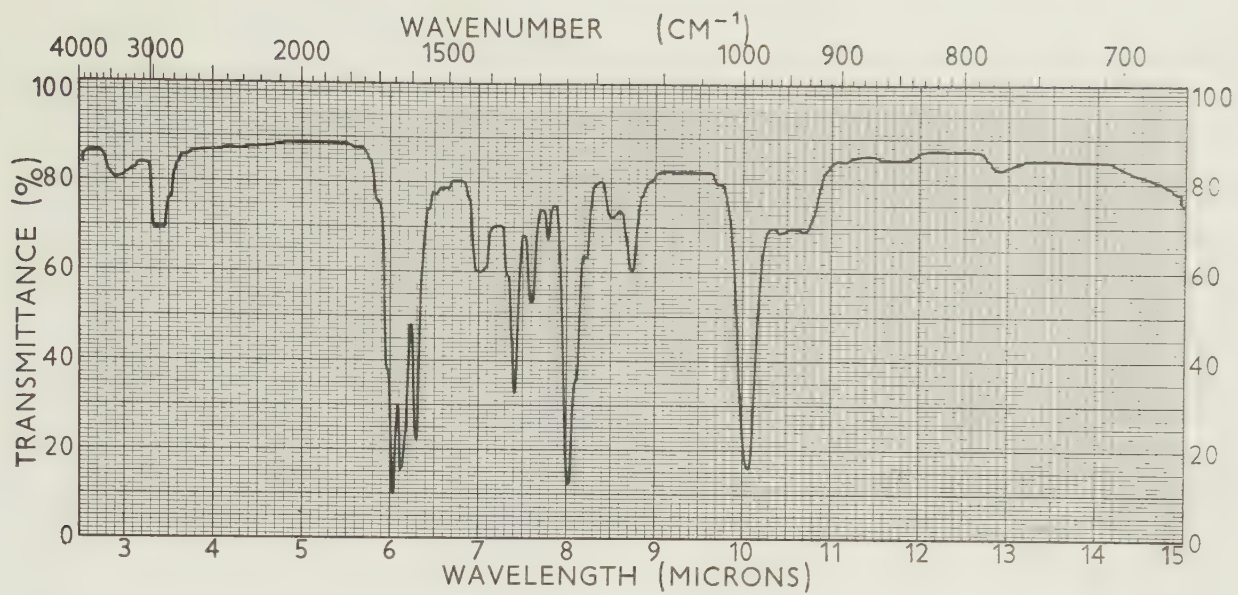
4 pics d'intensité 1, 3, 3, 3.

$\delta = 7,25 \text{ p. p. m.}$	1 proton éthylénique.
$\delta = 5,80 \text{ à } 6,30 \text{ p. p. m.}$	3 protons éthyléniques.
$\delta = 2,15 \text{ p. p. m.}$	3 protons pour un groupe méthyle non couplé ($\text{CO}-\text{CH}_3$).
$\delta = 1,88 \text{ p. p. m.}$	3 protons pour un groupe méthyle éthylénique.

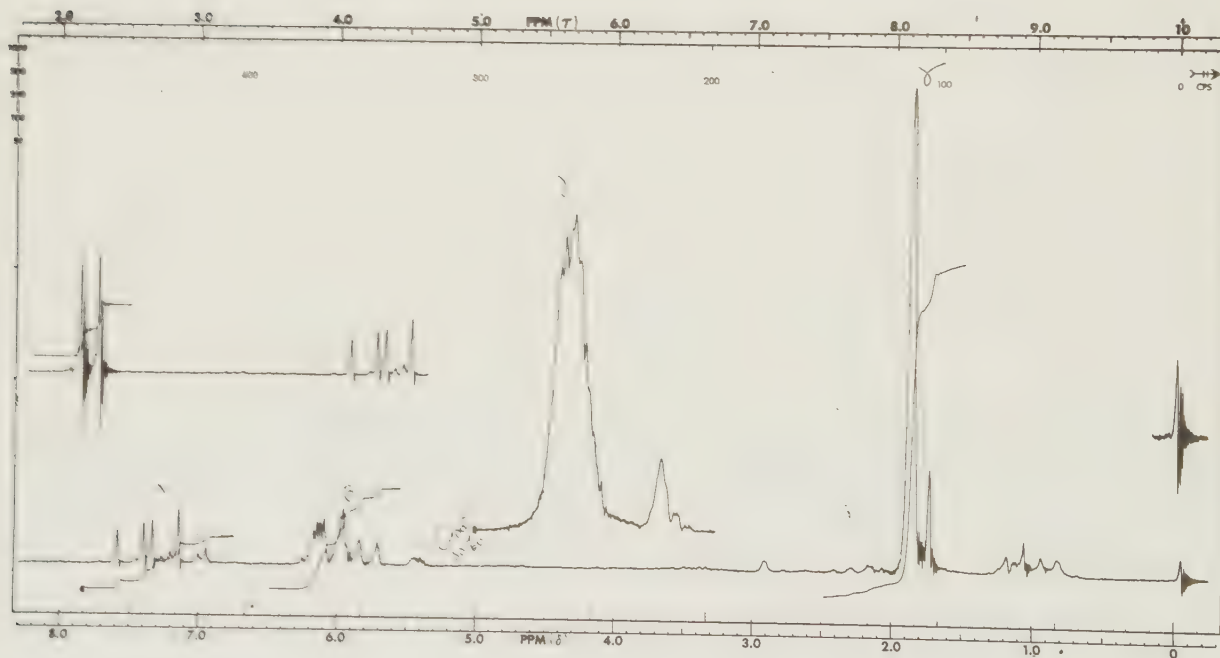
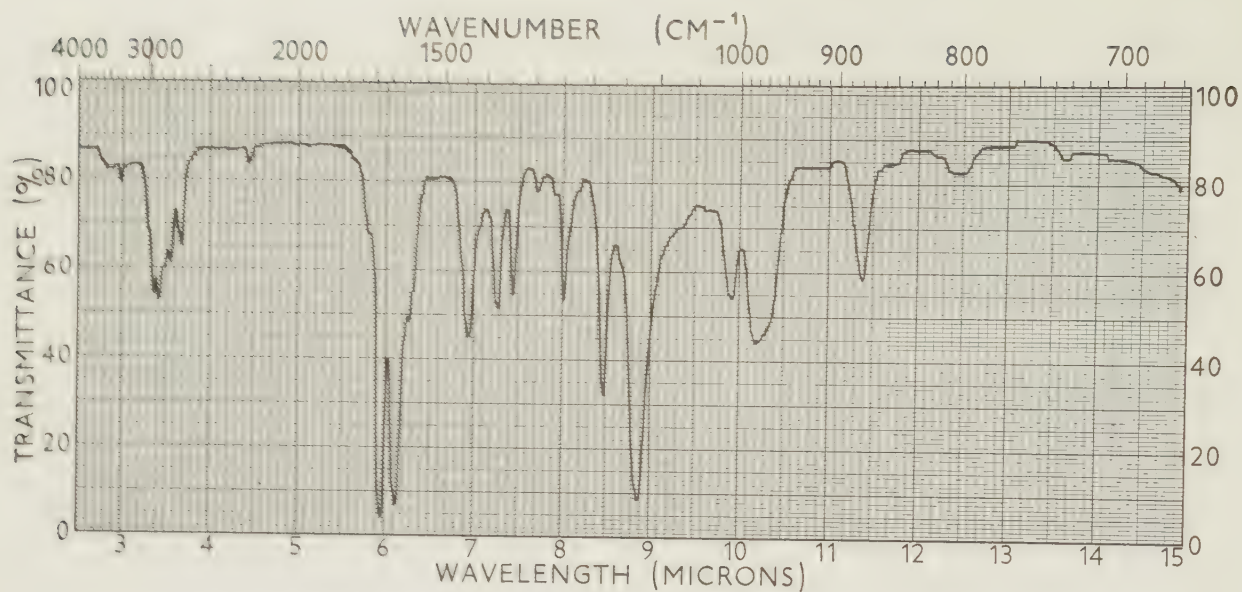
En fait, ce spectre se présente comme la superposition de deux spectres relatifs à des molécules isomères.

En effet, si l'on se fixe pour base, le proton de déplacement chimique $\delta = 7,25 \text{ p. p. m.}$, la courbe intégrale est en accord avec les résultats de la microanalyse (formule brute $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$).

Cependant on remarque que le pic d'intensité 3 et de déplacement chimique $\delta = 2,15 \text{ p. p. m.}$, correspondant à un méthyle non couplé, est constitué par un doublet. Par ailleurs le pic d'intensité 3, de déplacement chimique $\delta = 1,88 \text{ p. p. m.}$ correspondant à un méthyle éthylénique, présente une structure fine plus compliquée que le quadruplet attendu.



Spectres 1 et 2 : Heptadiène-3,5 one-2.



Spectres 3 et 4 : Méthyl-5 hexadiène-2,4 al.

De la partie du spectre correspondant aux protons éthyléniques, il n'est pas possible de tirer d'autres renseignements, étant donné le nombre des bandes.

Le spectre de l'heptadiénone obtenue par crotonisation de l'acétone (23), étant identique à celui de notre composé, il est probable que l'on a affaire à un mélange d'isomères sans doute géométriques.

L'étude du spectre infra-rouge ne nous a pas permis d'apporter une solution au problème.

d) Synthèse de la crotonylidèneacétone :

Pour assurer l'identification de notre diénone, nous l'avons synthétisée selon la méthode de EVANS et GILLAM (28) par crotonisation entre le crotonaldéhyde et l'acétone :



Les spectres infra-rouge, ultraviolet et R. M. N. de la crotonylidèneacétone ainsi obtenue sont identiques à ceux de notre diénone, de même que les constantes physiques.

2° - Etude du méthyl-5 hexadiène-2,4 al :



Là encore l'identification a été possible grâce aux spectres et à la synthèse de cet aldéhyde diéthylénique.

a) Spectre infra-rouge (page 18) :

On note les bandes essentielles suivantes :

2820 cm⁻¹ (3,55 μ)

2720 cm⁻¹ (3,70 μ)

1680 cm⁻¹ (5,95 μ)

ν C-H dans un groupement $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$

ν C=O pour un groupe carbonyle conjugué à une double liaison.

1640 cm ⁻¹ (6,10 μ)	ν C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.
1625 cm ⁻¹ (6,20 μ)	
1370 cm ⁻¹ (7,3 μ)	δ C-H _{sym.} pour un groupement gem. diméthyl.
1350 cm ⁻¹ (7,4 μ)	

b) Spectre ultra-violet :

Il ne présente qu'une seule bande d'absorption :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 285 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 28.800.$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 18) :

Il fournit les indications ci-après :

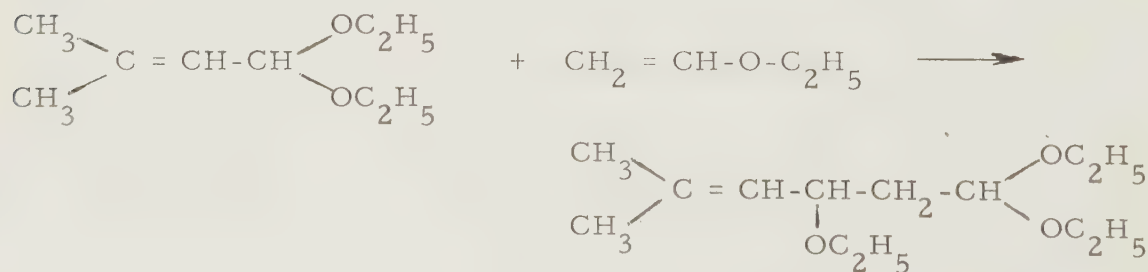
4 pics d'intensité 1, 1, 2, 6 répartis de la façon suivante :

δ = 9,40 p. p. m.	1 proton, sous forme d'un doublet, appartenant à un groupe $-\text{C} \begin{smallmatrix} \nearrow \text{H} \\ \searrow \text{O} \end{smallmatrix}$
δ = 7,40 p. p. m.	1 proton éthylénique.
δ = 6,05 p. p. m.	2 protons éthyléniques.
δ = 1,90 p. p. m.	6 protons correspondant à deux groupes méthyle éthyléniques.

d) Synthèse du méthyl-5 hexadiène-2,4 al :

Nous avons opéré selon la méthode proposée par NAZAROV et KRASNAYA (29).

On condense le diéthoxy-4,4 méthyl-2 butène-2 (31) sur l'éther d'éthyle et de vinyle.



Le méthyl-2 triéthoxy-4,6,6 hexène-2 ainsi obtenu, par chauffage en milieu acide acétique-acétate de sodium, donne le méthyl-5 hexadiène-2,4 al dont les spectres infra-rouges, ultraviolet et de résonance magnétique nucléaire sont identiques à ceux de notre composé.

III - Conclusion.

L'étude précédente montre que l'addition de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 conduit à un mélange de deux composés linéaires isomères : l'heptadiène-3,5 one-2 et le méthyl-5 hexadiène-2,4 al, sans qu'il soit possible d'isoler un cycle α -pyrannique.

Elle met, d'autre part, en évidence de façon directe l'existence de deux processus réactionnels concurrents, d'importance différente et dont nous étudierons le mécanisme au Chapitre V.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Synthèse de la pyrone-2.

1° - Préparation du tétrachloro-1,1,1,3 éthoxy-3 propane :

On condense l'éther d'éthyle et de vinyle sur le tétrachlorure de carbone selon la méthode de JULIA et BULLOT (30) :



A 1750 g (11,4 moles) de tétrachlorure de carbone sec, contenant 1,5 g d'azodiisobutyronitrile, on ajoute goutte à goutte 360 g (5 moles) d'éther de vinyle séché sur sodium et fraîchement distillé et dans lequel on a mis en suspension 1,5 g d'azodiisobutyronitrile. Si la réaction, qui est exothermique, ne s'amorce pas d'elle-même, il y a lieu de chauffer légèrement. Une fois la réaction amorcée, on poursuit l'addition d'éther d'éthyle et de vinyle. Le mélange réactionnel entre en ébullition et la température croît de 72° à 90°. Lorsque l'addition est terminée, on fait refluer trois heures. On évapore ensuite le tétrachlorure de carbone en excès et on distille le résidu sous pression réduite.

On recueille 920 g (Rdt = 81 %) de tétrachloro-1,1,1,3 éthoxy-3 propane ($Eb_{12} = 76^\circ$).

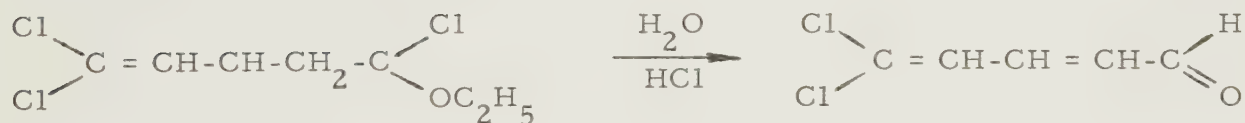
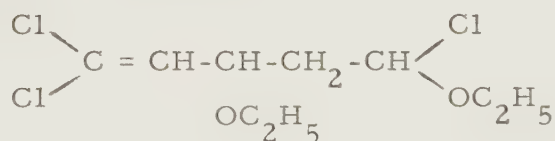
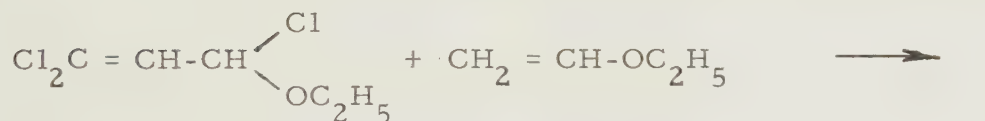
2° - Obtention du trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 :



On chauffe au bain d'huile 50 g (0,22 mole) de tétrachloro-1,1,1,3 éthoxy-3 propane entre 130° et 150° jusqu'à cessation de dégagement d'acide chlorhydrique. On obtient par distillation ($Eb_{12} = 66^\circ$) 40 g de trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 (Rdt = 95 %).

3° - Préparation du dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al :

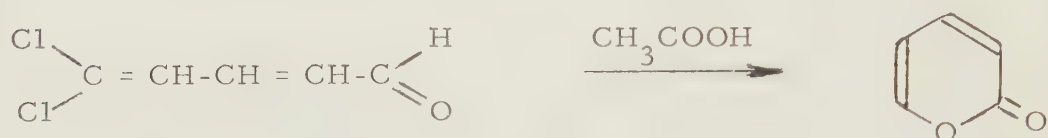
On opère selon la méthode de ZAKHARKIN et coll. (26) :



A 100 g de trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 (0,52 mole), contenant 0,6 g de chlorure de zinc anhydre préalablement dissout dans 4 g d'acétate d'éthyle sec, on ajoute très lentement 40 g (0,55 mole) d'éther d'éthyle et de vinyle, sous agitation et en maintenant la température du mélange réactionnel entre -5° et $+3^\circ$. On laisse ensuite reposer une heure à 0° , puis on ajoute 4 g de carbonate de potassium sec et on agite durant vingt minutes.

On filtre le mélange. Le filtrat est additionné de 40 cm³ d'eau et de 40 cm³ d'acide chlorhydrique 10 N, puis soumis à un entraînement à la vapeur d'eau. On sépare la couche organique, extrait la couche aqueuse au chloroforme. Les phases organiques sont réunies et séchées sur chlorure de calcium. Après évaporation du solvant, on distille (Eb₁₂ = 89°) et recueille 40 g de dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al (Rdt = 44 %).

4° - Obtention de la pyrone-2 :



On chauffe à reflux pendant dix heures un mélange de 70 g (0,46 mole) de dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al et de 150 cm³ d'acide acétique glacial. On évapore ensuite l'acide en excès. La distillation du résidu (Eb₁₂ = 89°) fournit 24 g de pyrone-2 brute (Rdt = 54 %).

5° - Purification de la pyrone-2 :

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle-1,1) révèle que la pyrone-2 brute contient du dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al de départ :

Pyrone-2 R_F = 0,65

Dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al R_F = 0,90.

5 g de pyrone-2 brute sont fractionnés sur une colonne préparative de 250 cm³ remplie de silice activée, dans les conditions suivantes :

Solvant : hexane-acétate d'éthyle-1,1

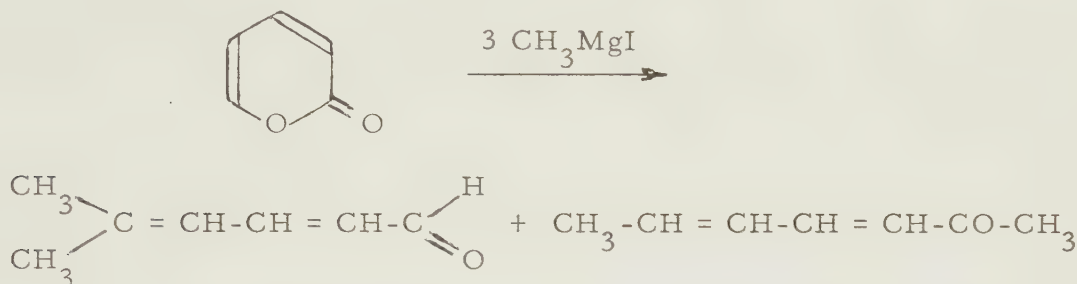
Débit : 0,6 cm³/minute

Fractionnement par siphon de 5 cm³.

On récupère après distillation des fractions correspondant à la tache de R_F = 0,65, 3,75 g de pyrone-2 pure (Rdt = 75 %).

II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2.

A la suspension, dans 200 cm³ d'éther anhydre, d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 13,5 g (0,56 atome-gramme) de magnésium et de 80 g (0,56 mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte une solution de 18 g (0,18 mole) de pyrone-2 dans 50 cm³ d'éther anhydre. Lorsque l'addition est terminée, on laisse réagir, à température ordinaire, durant douze heures :



L'hydrolyse peut être conduite en milieu neutre ou acide. Cela ne modifie pas la nature des produits obtenus.

Dans le premier cas, on verse le mélange réactionnel sur 200 cm³ d'une solution glacée de thiosulfate de sodium (30 g) et on extrait la phase organique à l'aide d'un litre d'éther.

Dans le second cas, on hydrolyse sur 200 g de glace, puis on dissout la magnésie par de l'acide chlorhydrique dilué. On extrait par 500 cm³ d'éther, on lave les couches étherées à l'eau et l'on traite par 100 cm³ d'une solution diluée de thiosulfate de sodium, on termine par un lavage à l'eau.

La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre. On évapore l'éther à froid et sous azote. Dans ces conditions, on recueille 12 g (Rdt = 66 %) d'une huile jaune, non distillable, constituée par un mélange d'heptadiène-3,5 one-2 et de méthyl-5 hexadiène-2,4 al.

La séparation et l'isolement de ces composés est réalisée en trois temps.

La chromatographie en couche mince (silice activée, solvant : hexane, acétate d'éthyle 1/1) montre six taches de R_F respectifs : 0,95 ; 0,7 ; 0,55 ; 0,39 ; 0,26 ; 0,16, dont une très importante, celle de $R_F = 0,7$.

5 grammes du résidu sont fractionnés sur une colonne préparative de silice dans les conditions suivantes :

- Colonne de 30 cm de hauteur remplie de silice activée.
- Solvant : hexane, acétate d'éthyle 1/1.
- Débit : $0,66 \text{ cm}^3/\text{minute}$.
- Fractionnement par siphon de 5 cm^3 .

On recueille dans les fractions correspondant à la tache de $R_F = 0,7$ 4 g du mélange d'heptadiène-3,5 one-2 et de méthyl-5 hexadiène-2,4 al, qui soumis à une nouvelle chromatographie en couche mince (silice activée, solvant : chloroforme, acétate d'éthyle 2/1) révèle deux taches de R_F respectifs : 0,68 et 0,56.

On fractionne les 4 g recueillis sur colonne préparative :

- Colonne de 30 cm de hauteur et de 2 cm de diamètre, remplie de silice activée.
- Solvant : chloroforme, acétate d'éthyle 2/1.
- Débit : $0,5 \text{ cm}^3/\text{minute}$.
- Fractionnement par siphon de 5 cm^3 .

On récupère ainsi 2,8 g d'heptadiène-3,5 one-2 ($R_F = 0,68$) et 0,8 g de méthyl-5 hexadiène-2,4 al ($R_F = 0,56$).

Chacun des deux composés est purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse, dans les conditions suivantes :

- Colonne : diamètre 9 mm.
longueur 2 m.
- Phase stationnaire : cyanosilicone X. F. 1150 déposée à 30 % sur Célite C₂₂.
- Température : colonne 90° ; injection 120°.
- Débit : 10 l/h d'hélium.

Heptadiène-3,5 one-2.



$Eb_{15} = 75^\circ$; $n_D^{25} = 1,5176$.

Analyse $C_7H_{10}O$: Calc. % :	C	76,32	H	9,15
Tr.	:	76,20		9,33.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH} = 271 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 22.500.$

Spectre infrarouge : page 17.

Spectre de R.M.N. : page 17.

Méthyl-5 hexadiène-2,4 al.



$Eb_{20} = 88^\circ$; $n_D^{25} = 1,5541.$

Analyse $C_7H_{10}O$: Calc. % :	C	76,32	H	9,15
Tr.	:	76,43		9,11.

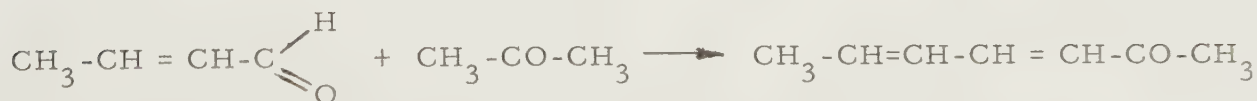
Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH} = 285 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 28.800.$

Spectre infrarouge : page 18.

Spectre de R.M.N. : page 18.

III - Synthèse de l'heptadiène-3,5 one-2 :

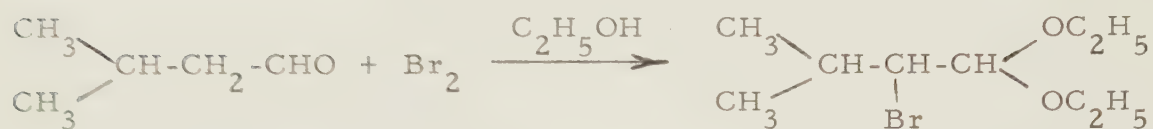
On l'obtient par la méthode décrite par EVANS et GILLAM (28) :



en condensant le crotonaldéhyde sur l'acétone en présence de soude (Rdt = 10 %).

IV - Synthèse du méthyl-5 hexadiène-2, 4 al.1° - Bromo-2 diéthoxy-1, 1 méthyl-3 butane :

On opère selon la méthode de FISCHER et coll. (31) :



On refroidit 43 g (0,5 mole) d'isovaléraldéhyde fraîchement distillé et dissous dans 40 cm³ de chloroforme à -25°. A cette température, on ajoute goutte à goutte, 80 g (0,5 mole) de brome dissous dans 30 cm³ de chloroforme. On laisse réagir à -25° jusqu'à décoloration complète. On ajoute ensuite 375 cm³ d'alcool éthylique absolu, d'abord lentement, puis de plus en plus vite. Lorsque le mélange est revenu à température ordinaire, on ajoute 50 g de chlorure de calcium et on laisse reposer durant 48 heures.

Après filtration, le mélange est versé dans 1000 cm³ d'une solution d'acétate de sodium refroidie à 0°. La couche chloroformique est séparée, lavée avec 100 cm³ d'une solution normale de soude, puis 100 cm³ d'eau et enfin séchée sur sulfate de sodium sec.

Après évaporation du solvant, la distillation fournit 70 g (Rdt = 58 %) de bromo-2 diéthoxy-1, 1 méthyl-3 butane (Eb₁₂ = 88°).

2° - Diéthoxy-4, 4 méthyl-2 butène-2 :

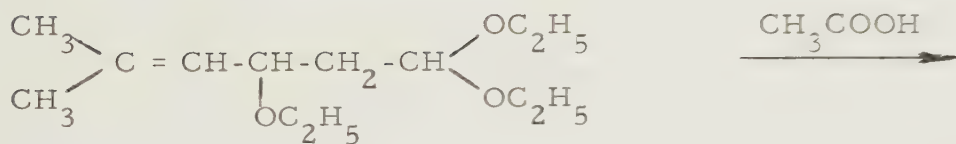
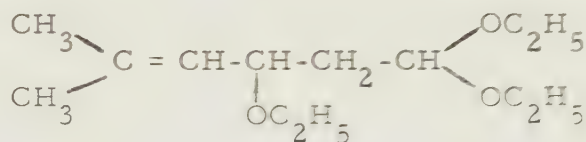
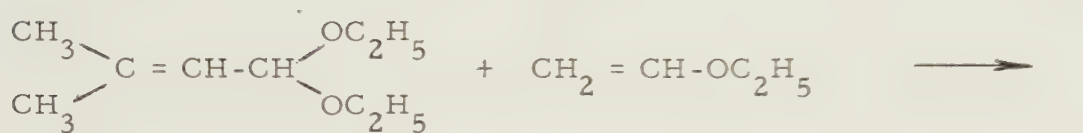
Dans un ballon en acier inoxydable de 250 cm³, on place 55 g de potasse anhydre pulvérisée, puis 30 g (0,12 mole) de bromo-2 diéthoxy-1, 1 méthyl-3 butane. On fait passer un courant d'azote et on chauffe au bain d'huile à 170° (température de fusion de la potasse). On soumet alors le mélange à une agitation vigoureuse, en maintenant la température voisine de 170° durant quatre heures.

Après refroidissement on filtre. Le résidu solide est dissous dans le minimum d'eau. La phase organique est extraite à l'éther. Les couches organiques sont réunies et séchées sur sulfate de sodium sec.

On évapore l'éther, et l'on distille sous pression ordinaire, on recueille 11,5 g (Rdt = 60 %) de diéthoxy-4,4 méthyl-2 butène-2 (Eb₇₆₀ = 163°).

3° - Méthyl-5 hexadiène-2,4 al :

On met en œuvre la méthode de NAZAROV et KRASNAYA (29) :



Dans un ballon de 50 cm³, on place 11,5 g (0,07 mole) de diéthoxy-4,4 méthyl-2 butène-2, ainsi que 1 cm³ d'une solution à 10 % de chlorure de zinc dans l'acétate d'éthyle. On porte le mélange à 60° et on ajoute, en une demi-heure, 6,4 g (0,09 mole) d'éther d'éthyle et de vinyle. Une fois l'addition terminée, on maintient encore le mélange réactionnel à 60° durant quatre heures.

Après refroidissement, on filtre le précipité de chlorure de zinc et on distille sous pression réduite. On obtient 10 g (Rdt = 48 %) de triéthoxy-4, 6, 6 méthyl-2 hexène-2 ($Eb_{0,1} = 64^\circ$) que l'on mélange à 36 cm³ d'acide acétique, 2,5 cm³ d'eau et 3,7 g d'acétate de sodium.

On chauffe à 95° durant quatre heures en atmosphère d'azote. Lorsque la masse réactionnelle est revenue à température ordinaire, on la verse sur 30 g de glace. La couche organique extraite à l'éther, est lavée par 20 cm³ d'une solution à 5 % de bicarbonate de sodium, puis par 20 cm³ d'eau et enfin séchée sur sulfate de sodium.

Une fois le solvant évaporé, le résidu est distillé sous pression réduite d'azote. On recueille 4 g (Rdt = 93 %) de méthyl-5 hexadiène-2, 4 al ($Eb_{20} = 88^\circ$).

CHAPITRE II

ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA METHYL-6 PYRONE-2

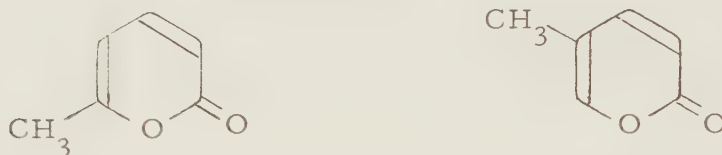
Si l'addition de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2, nous a permis de montrer, de façon directe, l'existence de deux processus réactionnels, elle ne nous a pas fourni de composés α -pyraniques.

Il nous a paru, alors intéressant de poursuivre notre étude dans le cas des méthyl pyrone-2, afin de déterminer l'influence sur le cours de la réaction d'un seul substituant porté par le cycle de départ.

En fait, là encore, nous n'avons pu isoler de pyranne (2 H), mais nous avons pu mettre en évidence la possibilité d'un troisième processus réactionnel dans l'action des composés organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2.

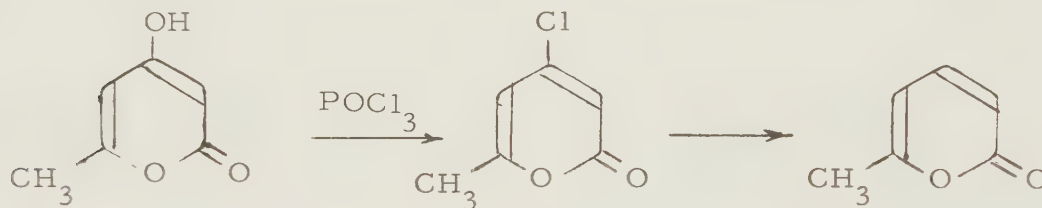
I - Synthèse des méthyl pyrones-2.

Parmi les quatre méthyl pyrones-2 isomères, seules les méthyl-5 et méthyl-6 pyrones-2 sont connues :

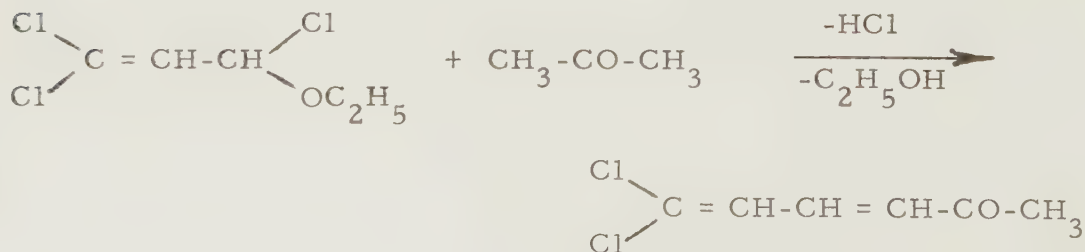
1° - Méthyl-6 pyrone-2 :

Isolée en quantité négligeable (32) en 1955, cette pyrone a été synthétisée, très récemment, selon deux méthodes différentes.

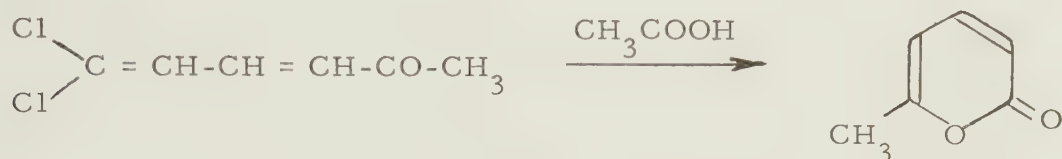
La première est due à VAN DAM et KOGL (33), qui ont fait appel à un procédé déjà utilisé avantageusement pour plusieurs composés hétérocycliques (34) (35). Par action de l'oxychlorure de phosphore sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2, ces auteurs obtiennent la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2 qui subit une déshalogénation par hydrogénéolyse :



La seconde méthode, due à ZAKHARKIN et coll. (36) est plus simple, elle est basée sur le même principe que celui vu précédemment dans le cas de la pyrone-2 : on prépare la dichloro-6,6 hexadiène-3,5 one-2 à partir du trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 et de l'acétone :



cette cétone est cyclisée en pyrone-2 sous l'action de l'acide acétique :



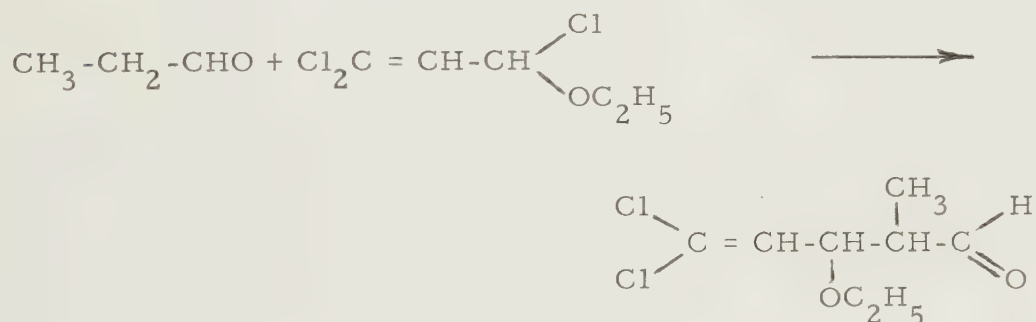
2° - Méthyl-5 pyrone-2 :

On utilise la méthode de FRIED et ELDERFIELD (37) qui décarboxylent l'acide méthyl-5 pyrone-2 carboxylique-6, mais n'obtiennent que des quantités infimes de pyrone.

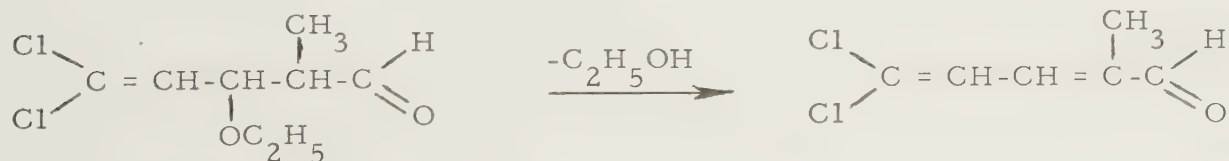


Nous avons alors cherché une nouvelle voie d'accès pour ce composé, en nous inspirant des travaux de ZAKHARKIN (36).

Nous avons condensé le propionaldéhyde sur le trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 :



Le produit de condensation, que nous n'avons pas isolé, a été soumis à un entraînement à la vapeur d'eau.



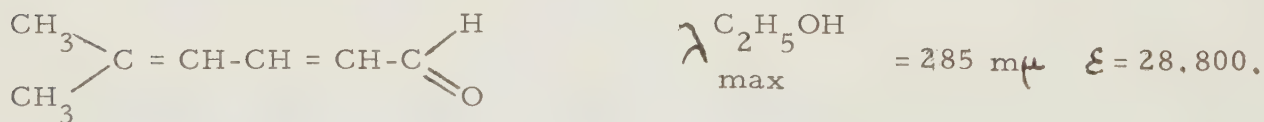
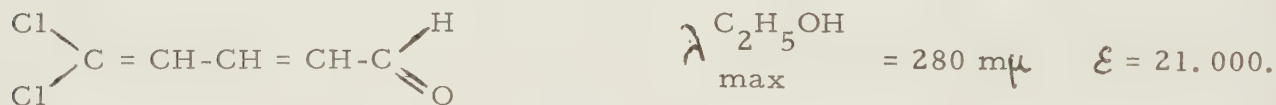
Le spectre infrarouge (page 35) de ce composé présente les bandes caractéristiques suivantes :

2820 cm ⁻¹	✓ C-H dans un groupement	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
2720 cm ⁻¹		
1695 cm ⁻¹	✓ C=O pour un groupe carbonyle conjugué à une double liaison.	
1620 cm ⁻¹	✓ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.	
1595 cm ⁻¹		
704 cm ⁻¹	✓ C-Cl pour une liaison C-Cl.	

La spectrographie ultraviolette montre une longueur d'onde d'absorption maximum de :

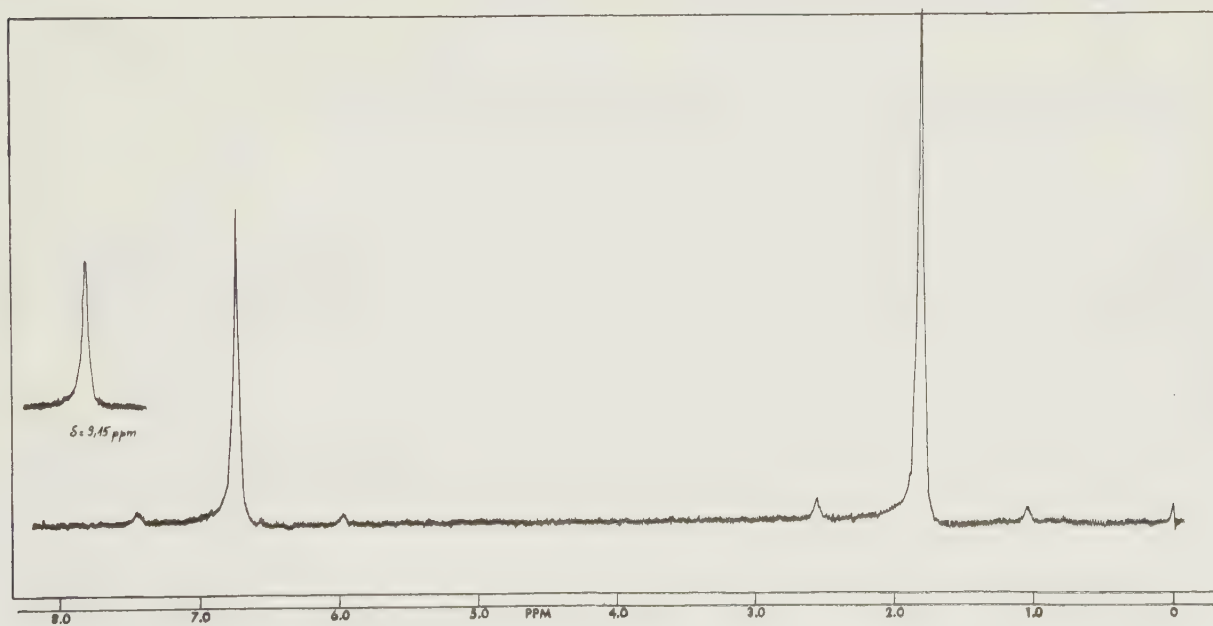
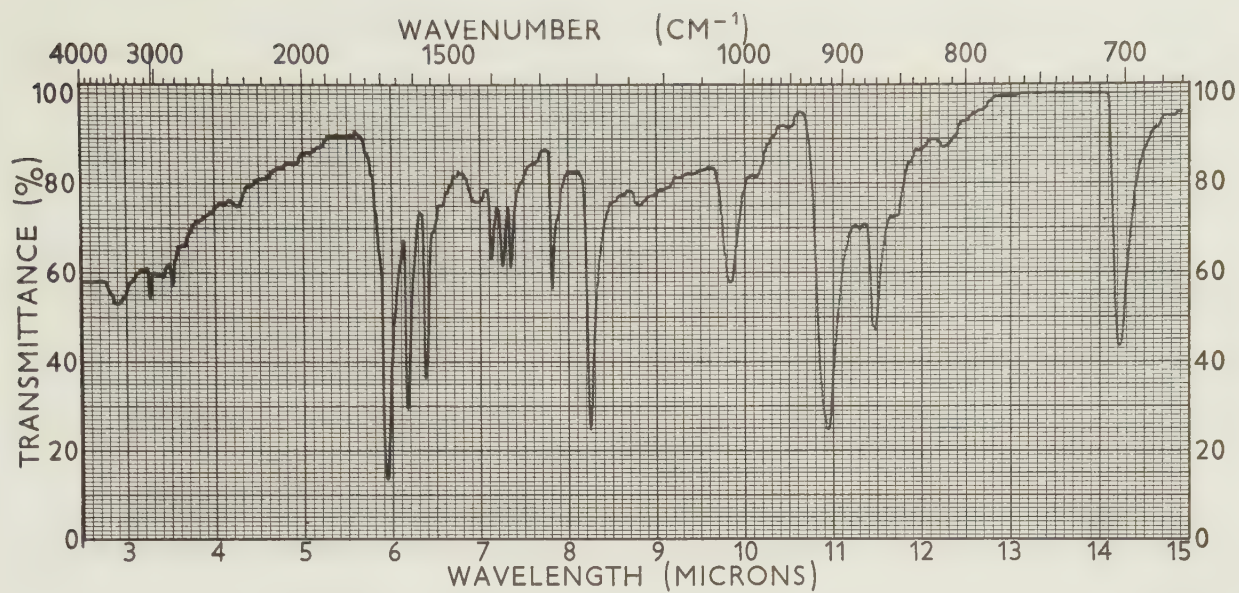
$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 284 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 25.600.$$

On retrouve des valeurs comparables pour des aldéhydes diéthyléniques conjugués tels que :



La résonance magnétique nucléaire, enfin, classe un spectre (page 35) qui présente les caractéristiques suivantes :

Trois pics d'intensité respective 1, 2, 3.



Spectres 5 et 6 : Méthyl-2 dichloro-5,5 hexadiène-2,4 al.

1° - Etude de la méthyl-6 heptadiène-3,5 one-2 :a) Spectre infrarouge (page 38) :

Fait en film, il se présente de la façon suivante :

1680 cm^{-1} $\nu_{\text{C=O}}$ pour un groupe carbonyle conjugué à une double liaison.

1630 cm^{-1}

1590 cm^{-1} $\nu_{\text{C=C}}$ pour un système de doubles liaisons conjuguées.

b) Spectre ultraviolet :

On observe une longueur d'onde d'absorption maximum :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 289 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 29.500.$$

Ces valeurs sont en accord avec celles données par LACEY (39) pour ce même composé.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire
(page 38).

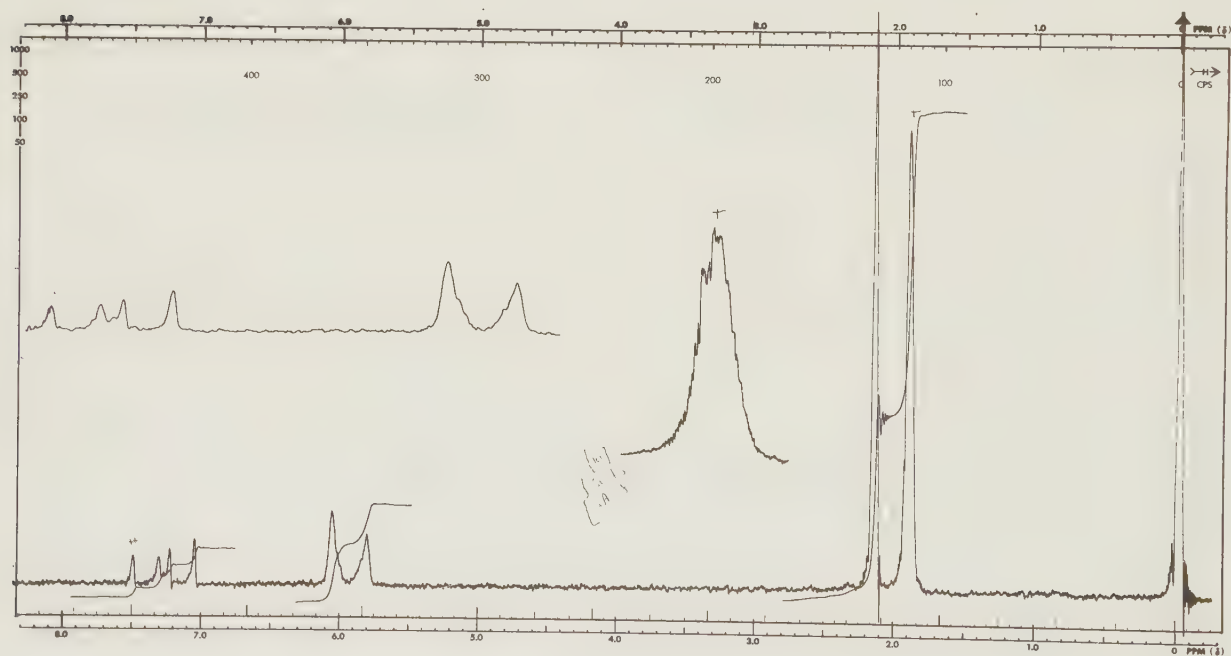
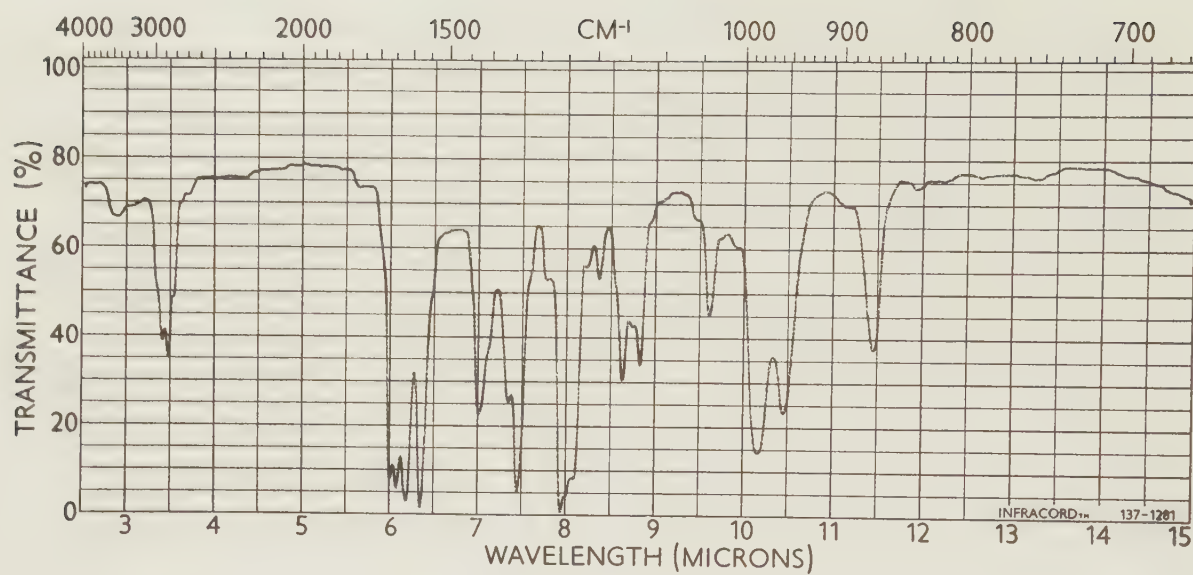
Ce spectre se présente comme suit :

Cinq pics d'intensité 1, 1, 1, 3, 6.

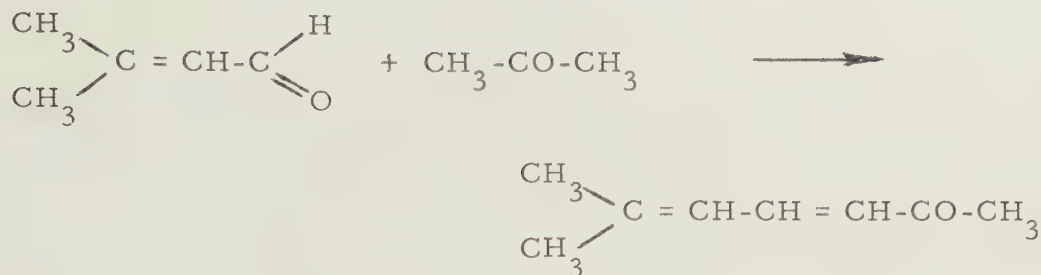
$\delta = 7,3 \text{ p.p.m.}$	1 proton éthylénique, sous forme d'un quadruplet, couplé à 2 protons.
$\delta = 6,10 \text{ p.p.m.}$	1 proton éthylénique.
$\delta = 5,80 \text{ p.p.m.}$	1 proton éthylénique.
$\delta = 2,15 \text{ p.p.m.}$	3 protons d'un groupement méthyle non couplé.
$\delta = 1,90 \text{ p.p.m.}$	6 protons correspondant à 2 groupes méthyle éthyléniques.

d) Synthèse de la méthyl-6 heptadiène-3,5 one-2 :

Nous l'avons synthétisée selon la méthode de KUHN et HOFFER (40) par action du méthyl-3 butène-2 al sur l'acétone en présence de soude :



Spectres 7 et 8 : Méthyl-6 heptadiène-3,5 one-2.



2° - Etude de la méthyl-4 heptanedione-2, 6 :

a) Spectre infrarouge (page 40) :

Ce spectre montre que la cétone est saturée et linéaire :

2950 cm⁻¹

✓ C-H pour un composé saturé.

1720 cm⁻¹

✓ C=O pour un groupement carbonyle non conjugué à une double liaison.

b) Spectre ultraviolet :

Il ne présente aucune longueur d'onde d'absorption maximum dans le domaine 320 - 220 mμ .

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 40) :

Réalisé à l'état pur, il offre l'aspect suivant :

Trois pics d'intensité 5, 6, 3.

δ = 2,40 p. p. m.

5 protons non éthyléniques.

δ = 2,05 p. p. m.

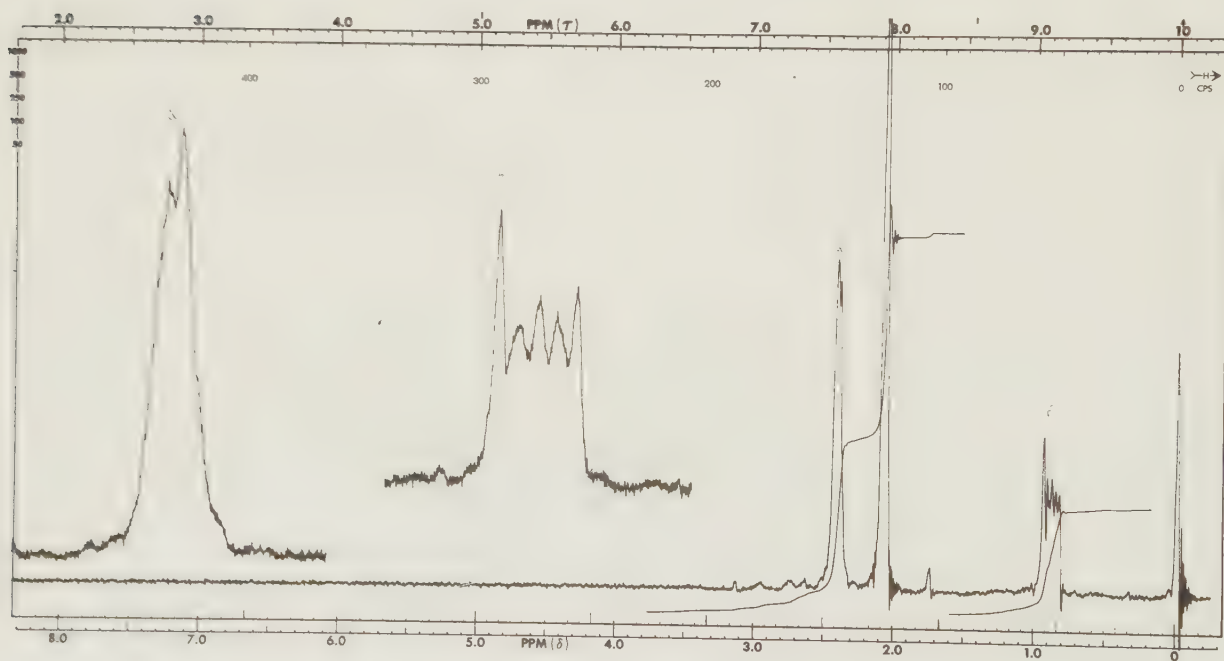
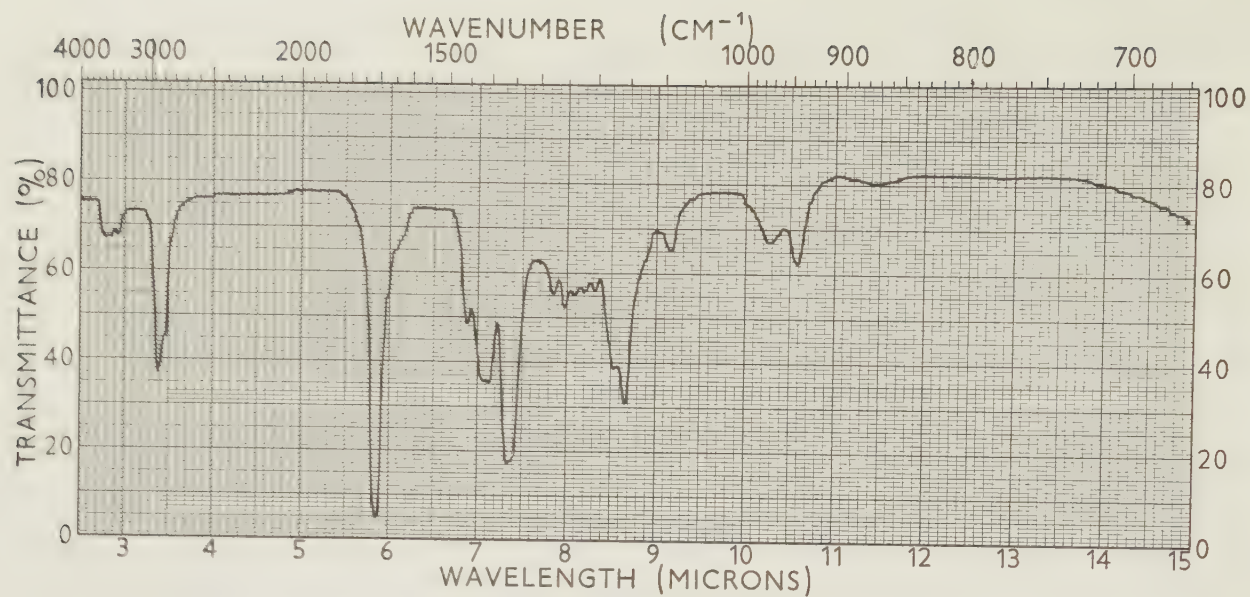
6 protons appartenant à deux groupes méthyle non couplés.

δ = 0,90 p. p. m.

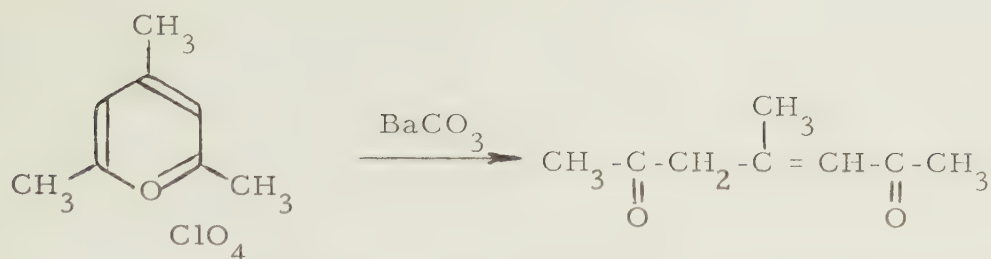
3 protons appartenant à un groupe méthyle couplé à plusieurs protons.

d) Synthèse de la méthyl-4 heptanedione-2, 6 :

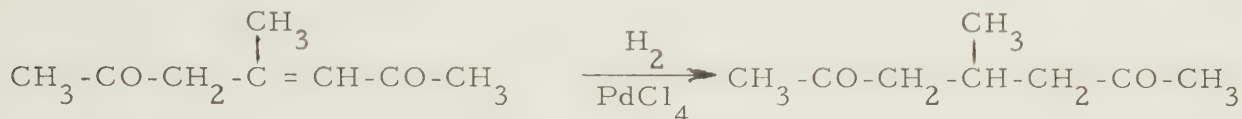
Nous avons repris les travaux de BAEYER et PICCARD (41) qui traitent le perchlorate de triméthyl-2,4,6 pyrylium (42) par le carbonate de baryum en milieu aqueux :



Spectres 9 et 10 : Méthyl-4 heptanedione-2,6.



La méthyl-4 heptène-3 dione-2, 6 ainsi obtenue est ensuite soumise à une hydrogénation ménagée en présence de chlorure de palladium empoisonné par de la gomme arabique et en milieu aqueux :



Les constantes physiques et les spectres de ce composé sont identiques à ceux de la dicétone saturée obtenue précédemment.

III - Conclusion.

L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 pyrone-2, ne conduit pas à des pyranes (2 H), mais à des structures linéaires.

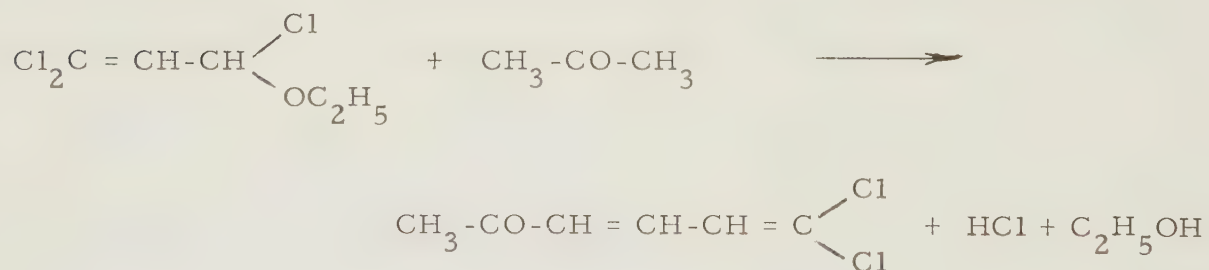
Par ailleurs, si l'on retrouve bien les deux processus réactionnels déjà observés au chapitre précédent et qui conduisent au même composé, la méthyl-6 heptadiène-3, 5 one-2, ceux-ci sont fortement concurrencés par une troisième réaction conduisant à une dicétone saturée.

Les mécanismes de formation des composés obtenus seront étudiés au Chapitre V.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Synthèse de la méthyl-6 pyrone-2.

1° - Préparation de la dichloro-6,6 hexadiène-3,5 one-2 :



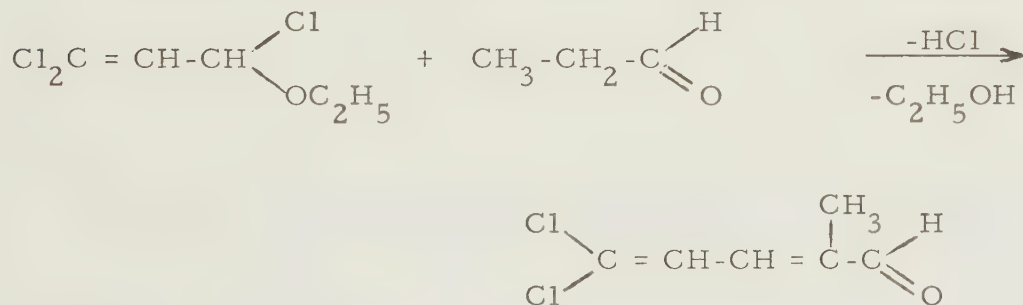
Selon la méthode de ZAKHARKIN et coll. (36), on mélange 40 g (0,2 mole) de trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1, 160 cm³ d'acétone et 6 cm³ d'eau. On laisse réagir à température ordinaire pendant 72 heures. On évapore ensuite l'acétone en excès, et le résidu est soumis à un entrainement à la vapeur d'eau. On récupère une huile jaune que l'on extrait à l'éther. Les couches organiques sont réunies et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on recueille par dis-

tillation sous pression réduite, en présence d'hydroquinone, 10 g (Rdt = 30 %) de dichloro-6,6 hexadiène-3,5 one-2 ($Eb_1 = 65^\circ$).

2° - Obtention de la méthyl-6 pyrone-2 :

On mélange 150 cm³ d'acide acétique glacial et 40 g (0,24 mole) de dichloro-6,6 hexadiène-3,5 one-2. On chauffe à reflux durant vingt heures. Après évaporation de l'acide acétique, en excès, on distille sous pression réduite, le résidu rouge sombre. On isole 23 g (Rdt = 95 %) de méthyl-6 pyrone-2 ($Eb_{13} = 95^\circ$).

II - Préparation du dichloro-5,5 méthyl-2 pentadiène-2,4 al.



On refroidit à 0°, 50 g (0,25 mole) de trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1. Puis on ajoute lentement un mélange de 150 cm³ de propionaldéhyde fraîchement distillé et de 5 cm³ d'eau, en maintenant la masse réactionnelle entre 0° et + 5°.

Lorsque l'addition est terminée, on laisse réagir deux heures à 0°, puis deux heures à température ordinaire.

Le mélange réactionnel est alors additionné de 20 cm³ d'eau et de 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, et soumis à un entraînement à la vapeur d'eau.

On récupère ainsi une huile jaune que l'on extrait au chloroforme. On sèche sur chlorure de calcium anhydre, puis évapore le solvant. Le résidu est distillé sous pression réduite. On recueille 30 g (Rdt = 76 %) de dichloro-5,5 méthyl-2 pentadiène-2,4 al ($Eb_{12} = 105^\circ$).

Dichloro-5,5 méthyl-2 pentadiène-2,4 al.



$$\text{Eb}_{12} = 105^\circ \quad ; \quad \text{F} = 58^\circ.$$

Analyse $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}$:	Calc. % :	C	43,63	H	3,63
	Tr.	:	43,40		3,57.

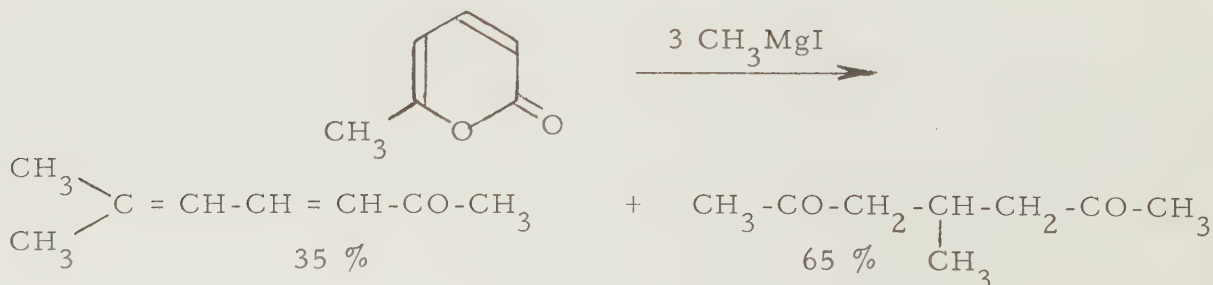
Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 284 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 25.600.$

Spectre infrarouge : page 35.

Spectre de R.M.N. : page 35.

III - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 pyrone-2.

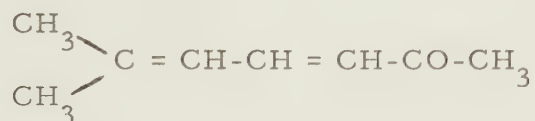
A la suspension de 0,6 mole d'iodure de méthylmagnésium préparée à partir de 14,5 g de magnésium et de 90 g d'iodure de méthyle, dans 200 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 20 g (0,2 mole) de méthyl-6 pyrone-2. On laisse la réaction s'effectuer durant douze heures, puis on hydrolyse en milieu neutre, en présence de thiosulfate de sodium. La couche organique est extraite à l'éther. Les couches éthérées sont réunies et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on distille sous pression réduite et recueille 8 g (Rdt = 32 %) de méthyl-6 heptadiène-3,5 one-2 ($\text{Eb}_{12} = 89^\circ$) et 12 g (Rdt = 48 %) de méthyl-4 heptanedione-2,6 ($\text{Eb}_{12} = 95^\circ$).



La purification de ces composés est effectuée par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- Colonne : diamètre 9 mm.
longueur 2 m.
- Phase stationnaire : Céelite C₂₂ imprégnée de cyanosilicone XF 1150.
- Température : colonne 90° ; injection 150°.
- Débit de gaz vecteur : 10 l/h.

Méthyl-6 heptadiène-3, 5 one-2.



$$\text{Eb}_{12} = 89^\circ ; \quad n_{\text{D}}^{25} = 1,5265.$$

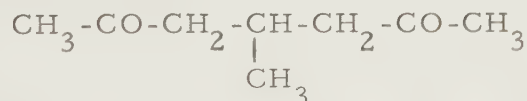
Analyse C ₈ H ₁₂ O : Calc. %	:	C 77,37	H 9,74
Tr.	:	77,13	9,61.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 289 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 29.500.$

Spectre infrarouge : page 38.

Spectre de R.M.N. : page 38.

Méthyl-4 heptanedione-2, 6.



$$\text{Eb}_{12} = 95^\circ ; \quad n_{\text{D}}^{25} = 1,4309.$$

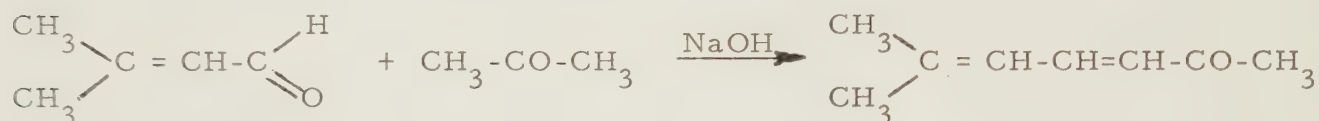
Analyse $C_8H_{14}O_2$: Calc. % :	C	67,57	H	9,93
Tr. :		67,70		10,01.

Spectre infrarouge : page 40.

Spectre de R. M. N. : page 40.

IV - Synthèse de la méthyl-6 heptadiène-3, 5 one-2.

Elle est réalisée selon la méthode décrite par KUHN et HOFFER (40) : par condensation du méthyl-3 butène-2 al sur l'acétone en présence de soude :



Le rendement est de 40 %.

Les constantes physiques et les spectres de ce composé sont identiques à ceux de la méthyl-6 heptadiène-3, 5 one-2 décrite précédemment.

V - Synthèse de la méthyl-4 heptanedione-2, 6.

On met en œuvre le procédé de BAEYER et PICCARD (41).

1° - Méthyl-4 heptène-3 dione-2, 6 :

On dissout 50 g (0,22 mole) de perchlorate de triméthyl-2,4,6 pyrylium dans 1000 cm³ d'eau bouillante. On favorise la dissolution par addition de quelques cm³ d'acide perchlorique. Cette solution est versée dans 500 cm³ d'eau maintenue bouillante par introduction continuelle de vapeur d'eau, et contenant 100 g de carbonate de baryum en suspension. On laisse réagir à chaud pendant une demi-heure. On sature de chlorure de sodium, et après refroidissement on extrait la couche organique à l'éther. Les couches éthérées sont réunies, séchées sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé. La distillation sous pression réduite fournit 12 g d'une huile rouge (Rdt = 38 %) (Eb₁₂ = 100-105°).

2° - Méthyl-4 heptanedione-2, 6 :

On dissout 12 g (0,08 mole) de méthyl-4 heptène-3 dione-2, 6 dans 100 cm³ d'eau. On ajoute 1 g de chlorure de palladium préalablement empoisonné par de la gomme arabique par dissolution dans 10 cm³ d'eau bouillante saturée de gomme. On hydrogène sous pression ordinaire :

Volume théorique : 1,88 l.

Volume absorbé : 1,70 l.

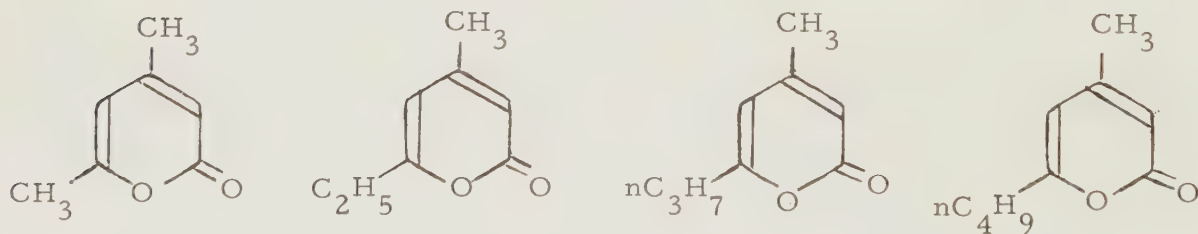
Lorsque l'absorption d'hydrogène est terminée, on sature de chlorure de sodium et extrait à l'éther, la couche organique. On sèche sur sulfate de sodium et l'on évapore l'éther. On recueille par distillation sous pression réduite 9 g (Rdt = 73 %) de méthyl-4 heptanedione-2, 6 (Eb₁₂ = 95°).

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM SUR LA METHYL-4 ETHYL-6 PYRONE-2

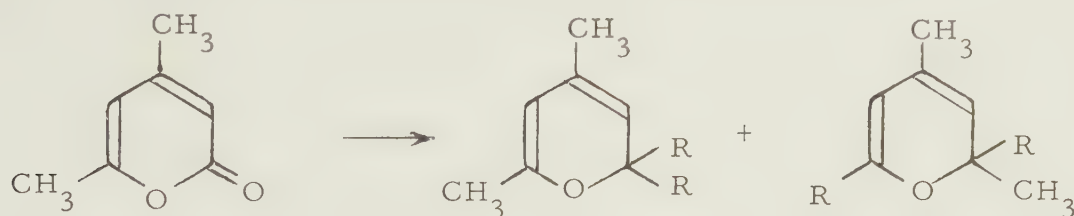
Si l'on excepte la diméthyl-4,6 pyrone-2, facilement synthétisable (43), les dialcoyl-4,6 pyrones-2 sont peu connues.

Les seules isolées à ce jour sont les suivantes :

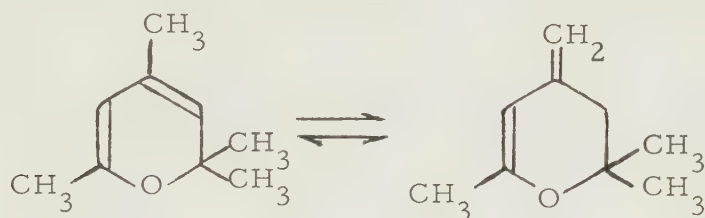


L'addition des organomagnésiens mixtes sur le diméthyl-4,6 pyrone-2, a déjà été étudiée en détails, comme nous l'avons vu précédemment (4) (6).

Elle conduit en général à un mélange de pyranes (2 H) isomères :

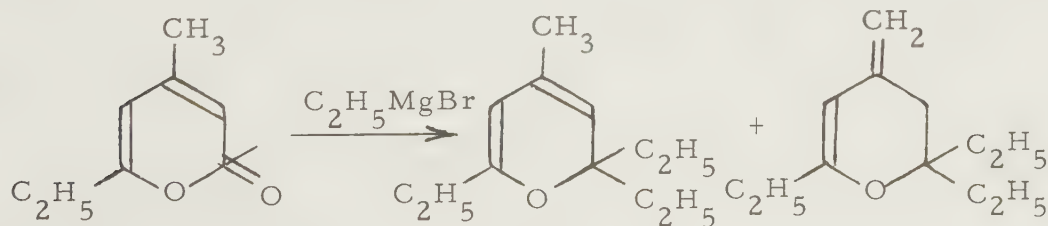


Dans le cas de l'iodure de méthylmagnésium, la réaction ne fournit qu'un seul composé : le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) mais celui-ci est susceptible de s'isomériser très facilement en triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :

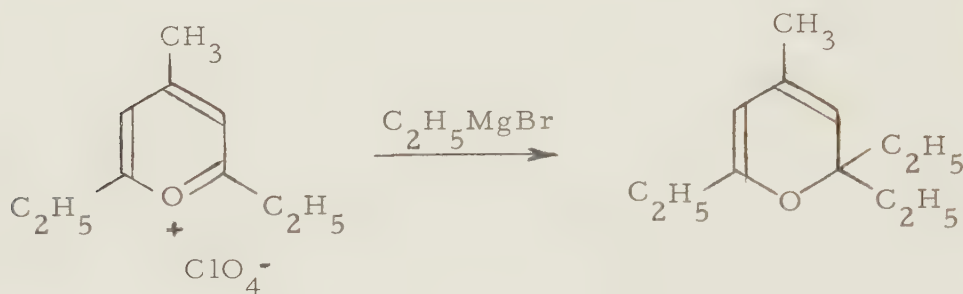


Afin de voir quelle pouvait être l'influence des substituants en position 2 et 6 sur la stabilité du cycle α -pyrannique nous avons fait réagir le bromure d'éthylmagnésium sur la méthyl-4 éthyl-6 pyrène-2.

La réaction effectuée dans les conditions habituelles conduisait au triéthyl-2,2,6 méthyl-4 pyranne (2 H) et à son isomère le triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) lorsque l'hydrolyse de la combinaison magnésienne est conduite en milieu acide :



ROYER et DREUX (18) ont obtenu par action du bromure d'éthylmagnésium sur le perchlorate de diéthyl-2,6 méthyl-4 pyrylium, le même pyranne (2 H) et ont observé son isomérisation facile en triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :



Le triéthyl-2,2,6 méthyl-4 pyranne (2 H) est très peu stable ; il s'oxyde rapidement à l'air. Son spectre de R. M. N. se révèle impossible à réaliser, tant du fait de sa dégradation rapide que de son isomérisation spontanée et réversible en triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H), à température ordinaire on a l'équilibre suivant :



Comme nous le verrons plus loin, le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) s'isomérisse ainsi de façon réversible en triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) dans les mêmes conditions :



Il semble donc que l'introduction en positions 2 et 6 de substituants aliphatiques à chaîne plus longue augmente la stabilité du cycle α -pyrannique vis à vis de l'isomérisation en dérivé dihydropyrannique.

Etude du triéthyl-2,2,6 méthyl-4 pyranne (2 H).

a) Spectre ultraviolet :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 285 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.410.$$

b) Spectre infrarouge :

On observe les bandes caractéristiques suivantes :

1660 cm^{-1}	ν C=C pour un système de deux doubles liaisons conjuguées.
1610 cm^{-1}	
780 cm^{-1}	une bande intense que l'on retrouve dans tous les spectres de pyranes (2 H) et que l'on peut attribuer aux vibrations gauches des protons éthyléniques.

Etude du triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

a) Spectre ultraviolet :

Il montre une longueur d'onde d'absorption maximum :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 253 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 15.500.$$

b) Spectre infrarouge :

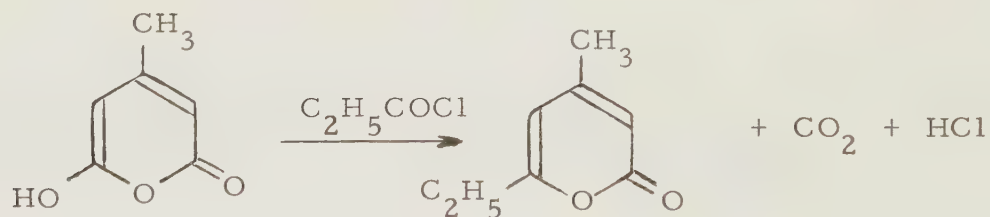
3100 cm^{-1}	ν C-H pour un groupe $>\text{C}=\text{CH}_2$ terminal.
1650 cm^{-1}	ν C=C bande intense que l'on retrouve dans le spectre du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

Ces spectres sont identiques à ceux décrits par ROYER et DREUX (18) pour les mêmes composés.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation de la méthyl-4 éthyl-6 pyrone-2.

On opère selon le procédé décrit par WILEY et SMITH (44) par action du chlorure de propionyle sur l'anhydride β -méthyl glutaconique (45) :



Le rendement ne dépasse pas 10 %.

II - Action du bromure d'éthylmagnésium sur la méthyl-4 éthyl-6 pyrone-2.

A une suspension de 0,06 mole de bromure d'éthylmagnésium préparée à partir de 8,5 g (0,06 mole) de bromure d'éthyle et de 1,44 g de magnésium dans 50 cm³ d'éther anhydre, on ajoute lentement 3 g (0,02 mole) de méthyl-4 éthyl-6 pyrone-2 dissous dans 20 cm³ d'éther anhydre. L'hydrolyse est faite sur 30 g de glace et la magnésie formée est dissoute par de l'acide chlorhydrique dilué.

La couche organique est extraite à l'éther, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium sec.

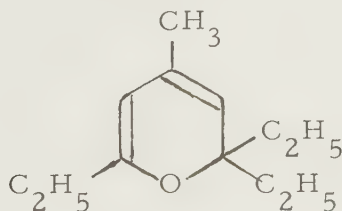
Après évaporation du solvant, on distille sous pression réduite d'azote et l'on recueille 3 g (Rdt = 83 %) de mélange de triéthyl-2,2,6 méthyl-4 pyranne (2 H) et de triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ($Eb_{16} = 86^\circ$).

La chromatographie en phase gazeuse, mise en œuvre dans les conditions suivantes :

- Appareil Carlo Erba à catharomètre.
- Colonne de 9 mm de diamètre
2 m de longueur.
- Phase stationnaire : Cérite C₂₂ imprégnée à 40 % de graisse Apiezon M.
- Températures : colonne 90° ; injection 150°.
- Débit : 10 l/h d'hydrogène.

permet de séparer ces deux composés.

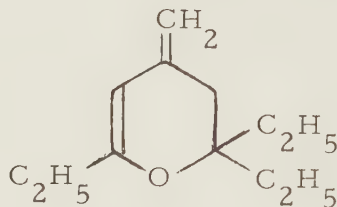
Triéthyl-2,2,6 méthyl-4 pyranne (2 H).



$Eb_{16} = 86^\circ$.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 285 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 3.410.$

Triéthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).



$\text{Eb}_{16} = 86^\circ.$

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 253 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 15.500.$

CHAPITRE IV

ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LES HYDROXY-4, CHLORO-4, METHOXY-4 METHYL-6 PYRONES

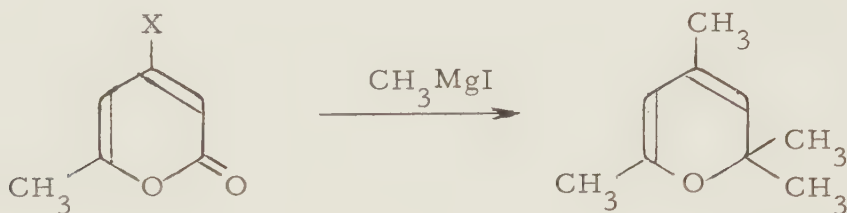
Nous avons vu dans les chapitres précédents que l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur les pyrones-2 non substituées en 3 et 5 peut conduire à des composés soit cycliques, soit linéaires selon le nombre et la position des substituants alcoyl sur le cycle de départ.

Apparemment, la présence d'un substituant en position 4 semble nécessaire pour obtenir le cycle α -pyrannique. Il était donc intéressant de vérifier si la nature de ce substituant pouvait avoir une influence sur le cours de la réaction.

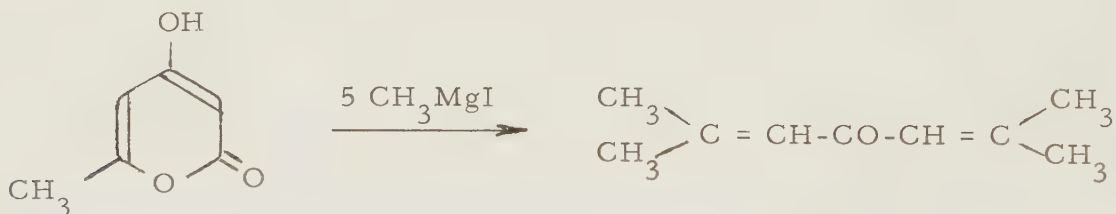
Les pyrones-2, présentant un déficit électronique au niveau du carbone 4, sont prédisposées aux attaques nucléophiles sur cette position.

En faisant agir l'iodure de méthylmagnésium sur des pyrones-2 portant un groupe méthyle en position 6 et un substituant tel que $-Cl$, OCH_3 et OH en position 4, on peut s'attendre à voir se développer parallèlement deux réactions :

- action du réactif de Grignard sur la fonction lactone.
- substitution nucléophile au niveau du carbone 4 conduisant finalement au tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).



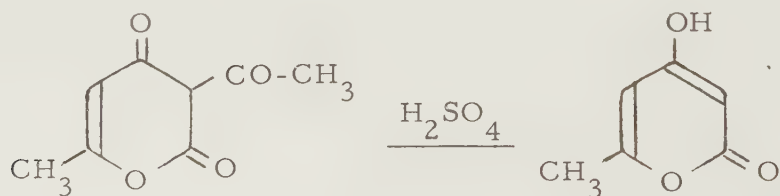
C'est effectivement ce que nous avons observé dans le cas de la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2 et de la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2. Par contre, la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 nous a conduit à un composé de structure linéaire : la phorone.



I Synthèse des pyrones-2.

1° - Méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 :

En soumettant l'acide déhydroacétique (46) à l'action de l'acide sulfurique à chaud, on obtient la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 (47) :



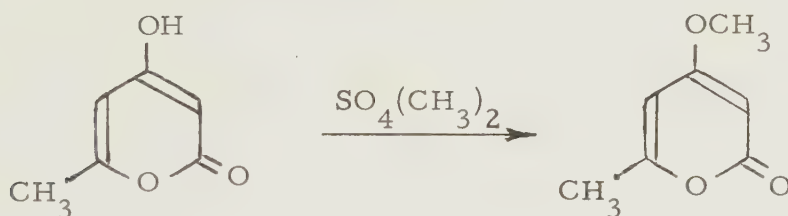
2° - Méthyl-6 chloro-4 pyrone-2 :

Elle est synthétisée par action de l'oxychlorure de phosphore sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2, selon le procédé de VAN DAM et KOGL (33) :



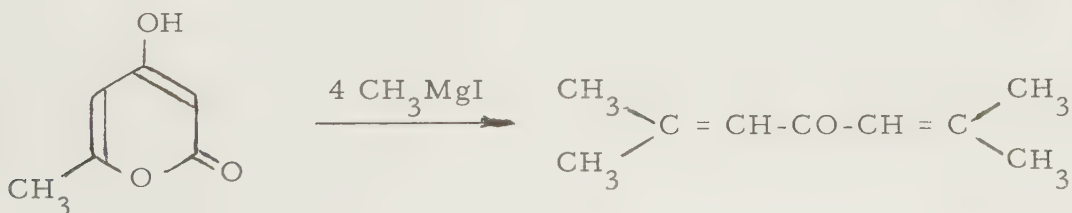
3° - Méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2 :

En traitant la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 par le sulfate de méthyle, on obtient facilement cette pyrone (48) :

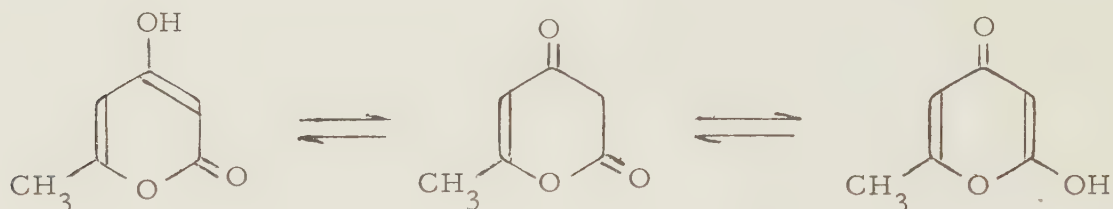


II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2.

Cette réaction effectuée dans les mêmes conditions, que celles décrites dans les chapitres précédents, nécessite quatre moles d'organomagnésien mixte pour une mole de pyrone :



L'obtention de la phorone permet de penser que la méthyl-6 hydroxy 4 pyrone-2 doit se comporter vis à vis des réactifs de Grignard comme une dihydro-3,4 pyranne (2 H) dione-2,4 :



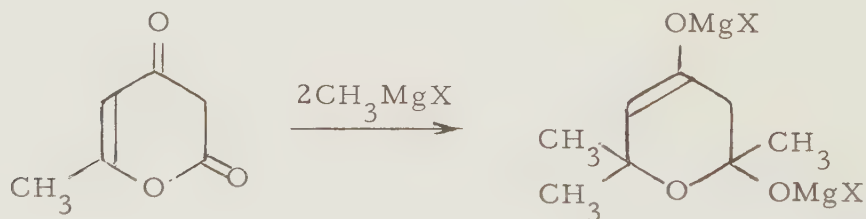
En effet ce composé peut réagir sous l'une des trois formes tautomères (49) (50) (51) (52).

Il y aurait donc concurrence de deux réactions :

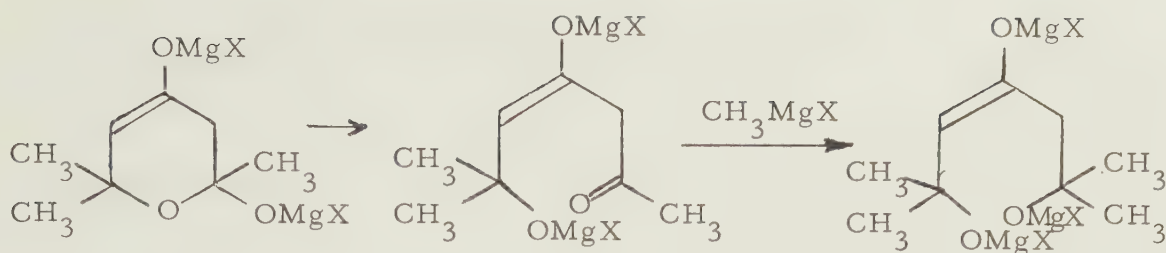
- addition en 1-4 sur le système "cétone α -éthylénique".
- action de trois molécules d'organomagnésien mixte sur la fonction lactone.

Ce qui permet de penser au mécanisme suivant :

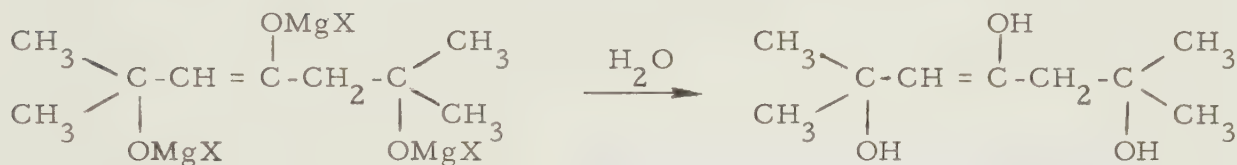
Au cours d'une première étape, il y aurait simultanément attaque du groupe carbonyle de la fonction lactone par une première molécule d'organomagnésien mixte et addition en 1-4 sur le système cétone α - β -éthylénique, d'une autre molécule de réactif de Grignard :



Ce composé intermédiaire pourrait alors subir une ouverture analogue à celle d'un semi-acétal et une nouvelle molécule d'organomagnésien mixte pourrait à nouveau réagir sur la fonction cétone libérée :



L'hydrolyse de cette combinaison magnésienne fournit alors un diol énoï : .



qui, après retour d'énolisation et déshydratation, permettrait de passer à la phorone :



Etude de la phorone.

a) Spectre infrarouge :

Il présente les bandes caractéristiques suivantes :

1640 cm⁻¹ $\checkmark$ C=O pour un groupe carbonyle conjugué à deux doubles liaisons.

1660 cm⁻¹ $\checkmark$ C=C pour deux doubles liaisons.

1595 cm⁻¹

1350 cm⁻¹
1370 cm⁻¹

§ C-H pour un groupement gem diméthyle.

b) Spectre ultraviolet :

On note une seule longueur d'onde d'absorption maximum :

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 265 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 24.700.$$

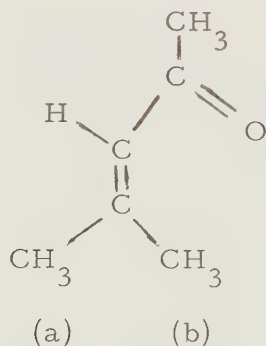
c) Spectre de R. M. N. (page 61) :

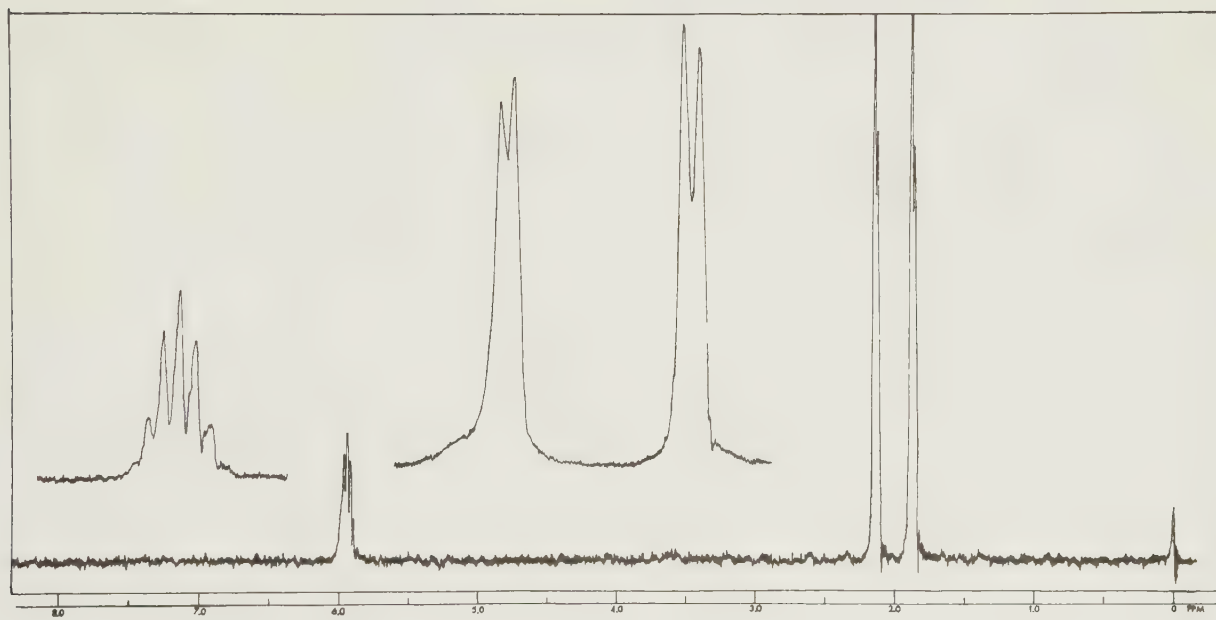
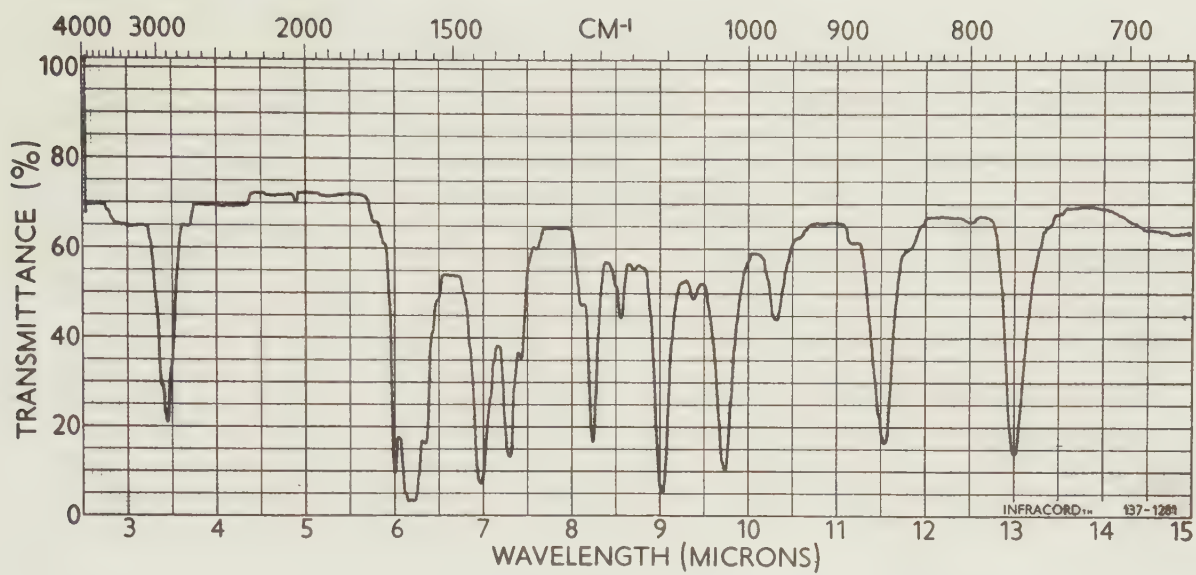
On observe trois pics d'intensité 1, 3, 3.

$\delta = 5,95 \text{ p. p. m.}$	1 proton éthylénique, sous forme d'un heptuplet, couplé à deux méthyles ($J_{\text{H-CH}_3} = 1,2 \text{ c. p. s.}$). $J_{\text{H-CH}_3} = 1,4 \text{ c. p. s.}$).
$\delta = 2,15 \text{ p. p. m.}$	3 protons d'un groupe méthyle couplé à un proton éthylénique ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,2 \text{ c. p. s.}$).
$\delta = 1,85 \text{ p. p. m.}$	3 protons d'un groupe méthyle couplé à un proton éthylénique ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,4 \text{ c. p. s.}$).

Ce spectre confirme la structure proposée.

JACKMANN (53), puis HATTON et RICHARDS (54) ont étudié la conformation en R. M. N. Ils ont montré que les deux groupes méthyle éthyléniques de l'oxyde de mésityle sont différenciés sous l'influence du groupe carbonyle et proposent une conformation s-cis pour ce composé :



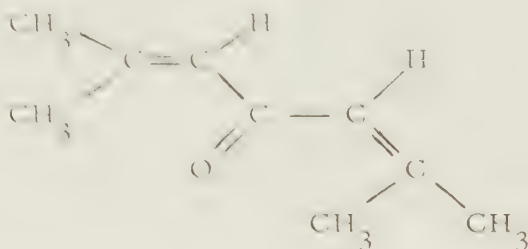


Spectres 11 et 12 : Phorone.

(a) : $\delta = 1,86$ p. p. m. ; ($J_{CH_3-H} = 1,4$ c. p. s.).

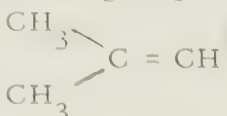
(b) : $\delta = 2,06$ p. p. m. ; ($J_{CH_3-H} = 1,2$ c. p. s.).

Dans le spectre de la phorone, le fort déplacement chimique de l'un des groupes méthyle ($\delta = 2,15$ p. p. m.) de même que sa constante de couplage avec le proton éthylénique, égale à 1,2 c. p. s. permettent de proposer une conformation symétrique (s-cis, s-cis) préférentielle pour ce composé :



d) Spectre de masse :

Ce spectre donne un certain nombre de pics qui confirment la structure de la phorone :

M/e = 138	pic parent.
M/e = 123	pic de base dû à la perte d'un groupe CH_3 .
M/e = 83	pic dû à la perte d'un groupe isobutényle.
M/e = 55	pic dû à l'ion 

III - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2.

L'iodure de méthylmagnésium réagit sur la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2 pour conduire au tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) :



La réaction est réalisée à température ordinaire, et nécessite quatre moles d'organomagnésien mixte pour une mole de pyrone-2.

Tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H).

a) Spectre infrarouge :

Il révèle les bandes caractéristiques suivantes :

1670 cm ⁻¹	
1610 cm ⁻¹	✓ C=C pour un système de deux doubles liaisons conjuguées.
1350 cm ⁻¹	
1370 cm ⁻¹	§ C-H pour un groupe gem-diméthyle.
770 cm ⁻¹	bande intense due aux vibrations gauches des protons éthyléniques.

b) Spectre ultraviolet :

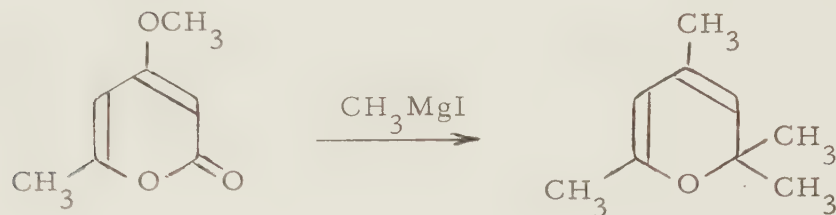
$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 282 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.900.$$

c) Spectre de R. M. N. (page 81) :

Les constantes physiques et les spectres de ce composé confirment son identité avec le tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) isolé par HINNEN et DREUX (5).

IV - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2.

La réaction est conduite dans les mêmes conditions que précédemment. Elle conduit au tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) :



dont l'analyse élémentaire confirme la formule brute et dont les constantes physiques comme les spectres sont identiques à ceux du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) décrit plus haut.

V - Conclusion.

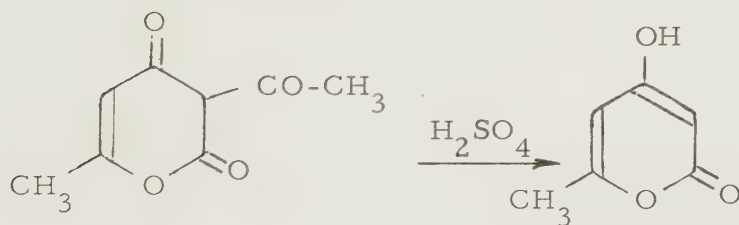
L'étude précédente montre que les pyrones-2 sont bien susceptibles d'attaques nucléophiles en position 4.

Elle montre également que les pyrones-2 substituées en positions 4 et 6 conduisent en général au cycle α -pyrannique. Il peut cependant y avoir des exceptions : c'est le cas de la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 dont le comportement, il est vrai, semble être, non pas celui d'une pyrone-2, mais celui d'une dihydro-3,4 pyrannedione-2,4.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Synthèse de la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2.

On opère selon le procédé de DELLACKER et coll. (47) :



Le rendement est de 66 %.

II - Synthèse de la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2.

On utilise le procédé décrit par VAN DAM et KOGL (33) :

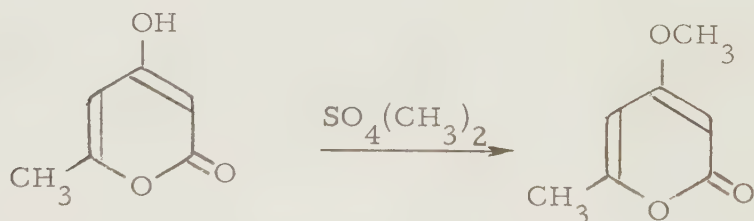


On dissout 20 g (0,16 mole) de méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 dans 150 cm³ d'oxychlorure de phosphore. On laisse reposer une nuit, puis on chauffe au bain-marie durant six heures. Après refroidissement on verse sur 3 kg de glace. On extrait la couche organique d'abord à l'éther puis à l'acétate d'éthyle. Les couches organiques sont réunies, lavées avec une solution de carbonate de sodium jusqu'à neutralité, puis séchées sur sulfate de sodium.

Après évaporation du solvant, il reste un solide pateux rouge sombre que l'on soumet à une sublimation. On recueille ainsi 10 g (Rdt=43 %) de méthyl-6 chloro-4 pyrone-2 ($F = 85^\circ$).

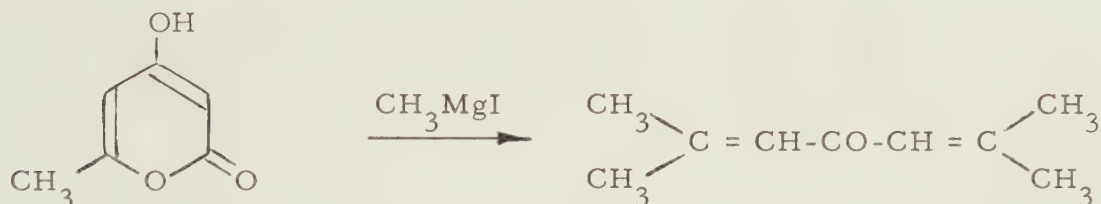
III - Synthèse de la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2.

On met en œuvre le procédé décrit par BU'LOCK et SMITH (48) en faisant agir le sulfate de méthyle sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 :



Le rendement est de 50 %.

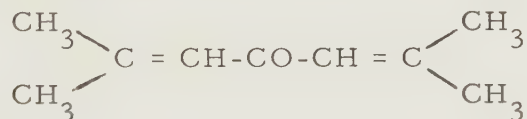
IV - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2.



On prépare 0,8 mole d'iodure de méthylmagnésium à partir de 20 g de magnésium et de 94 g (0,8 mole) d'iodure de méthyle dans 200 cm³ d'éther anhydre. On additionne ensuite 25 g (0,2 mole) de méthyl-6 hydroxy-4 pyrone-2 à l'état solide. La réaction est lente et on laisse réagir 24 heures.

On hydrolyse sur 500 g de glace et on dissout la magnésie formée par de l'acide chlorhydrique à 2 %. On extrait la couche organique à l'éther et on sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, on distille sous pression réduite et l'on recueille 16 g (Rdt = 62 %) de phorone ($E_{b_{12}} = 70^\circ$).

Phorone ou diméthyl-2,6 heptadiène-2,5 one-4.



$E_{b_{12}} = 70^\circ$; $F = 28^\circ$.

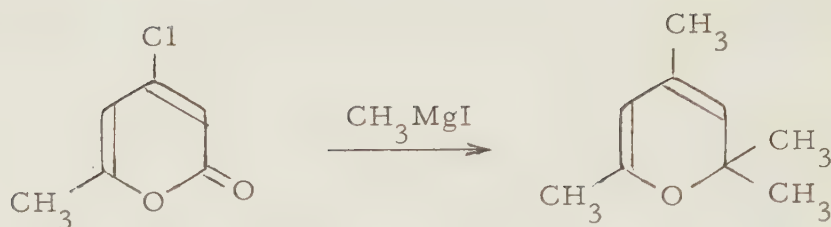
Analyse $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$:	Calc. %	:	C 78,21	H 10,21
	Tr.	:	77,76	10,10.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 265 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 24.700$.

Spectre infrarouge (page 61).

Spectre R.M.N. (page 61).

V - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 chloro-4 pyrone-2.



A une suspension de 0,08 mole d'iodure de méthylmagnésium préparée à partir de 2 g de magnésium et de 9,3 g (0,08 mole) d'iodure de méthyle dans 100 cm³ d'éther anhydre, on ajoute progressivement 3 g (0,02 mole) de méthyl-6 chloro-4 pyrone-2, dissous dans 20 cm³ d'éther anhydre. On hydrolyse sur 100 g de glace, puis après dissolution de la magnésie formée à l'aide d'acide chlorhydrique dilué, on extrait la couche organique à l'éther. On sèche la phase étherée sur sulfate de sodium ; puis on évapore l'éther et distille sous pression réduite. On recueille 1,5 g (Rdt = 54 %) de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) mélangé à du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) (Eb₁₂ = 39°).

Le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) est purifié par chromatographie en phase gazeuse.

- Colonne : 9 mm de diamètre.

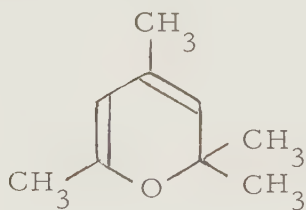
2 m de longueur.

- Phase stationnaire : Cérite C₂₂ imprégnée à 40 % de graisse Apiezon M.

- Température : colonne 70° ; injection 150°.

- Débit : 10 l/h.

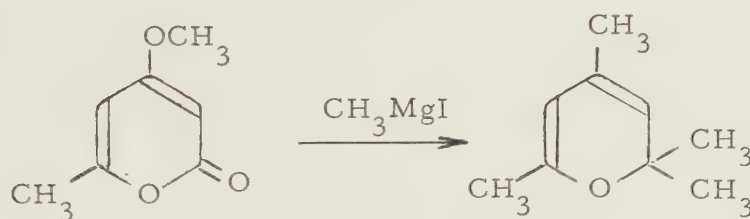
Tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).



Eb₁₂ = 39°.

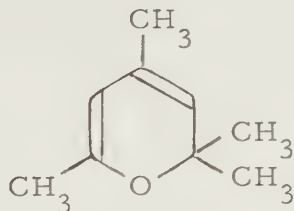
Analyse $C_9H_{14}O$:	Calc. % :	C	78,21	H	10,21
	Tr.	:	78,00		10,18.

VI - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2.



On prépare 0,56 mole) d'iodure de méthylmagnésium à partir de 13,6 g de magnésium et de 84 g (0,56 mole) d'iodure de méthyle dans 250 cm³ d'éther anhydre. On ajoute lentement 20 g (0,14 mole) de méthyl-6 méthoxy-4 pyrone-2 à température ordinaire. On laisse réagir 24 heures puis on hydrolyse sur 300 g de glace en présence de thiosulfate de sodium. On extrait la couche organique à l'éther. On sèche la phase étherée sur sulfate de sodium sec. Après avoir évaporé l'éther, on distille sous pression réduite et recueille 10 g de tétraméthyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranne (2 H) ($Eb_{12} = 69^\circ$) que l'on déshydrate sous l'action de la chaleur en tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H). Celui-ci est ensuite rectifié et on en recueille 8 g (Rdt = 40 %) ($Eb_{12} = 39^\circ$).

Tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).



$Eb_{12} = 39^\circ$.

Analyse $C_9H_{14}O$:	Calc. % :	C	78,21	H	10,21
	Tr.	:	78,11		10,16.

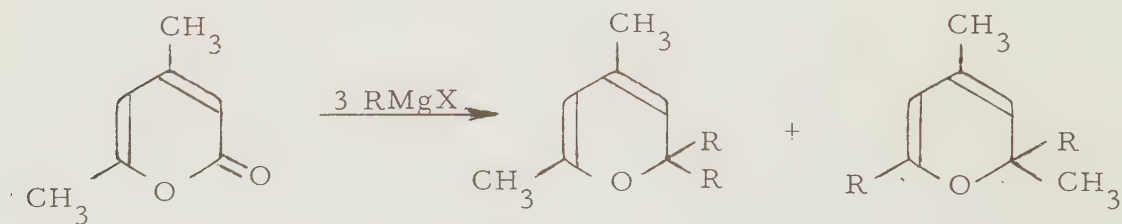
CHAPITRE V

ETUDE DU MECANISME

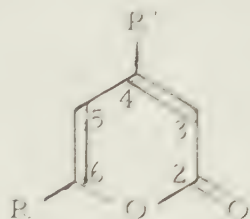
DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES

SUR LES PYRONES-2

Le mécanisme de l'action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2 a été peu étudié. Seul le cas de la diméthyl-4,6 pyrone-2 a fait l'objet d'études et notamment de la part de ROUILLIER et coll. (6) qui ont tenté de rendre compte du fait que la réaction nécessite toujours un excès de réactif de Grignard et conduit à un mélange de deux pyranes (2 H) isomères :



A la suite des travaux que nous venons d'exposer dans les chapitres précédents, on constate que l'action des composés organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2 conduit en général à un mélange de composés résultant de la fixation de deux substituants sur le squelette carboné de la pyrone-2 mise en œuvre, soit en position 2 uniquement, soit en positions 2 et 6 :



Afin de préciser ce mécanisme, nous nous sommes limités à l'étude la plus facilement abordable sur le plan expérimental : l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, qui conduit à un composé unique : le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

I - Action de l'iodure de méthyle (^{13}C) magnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

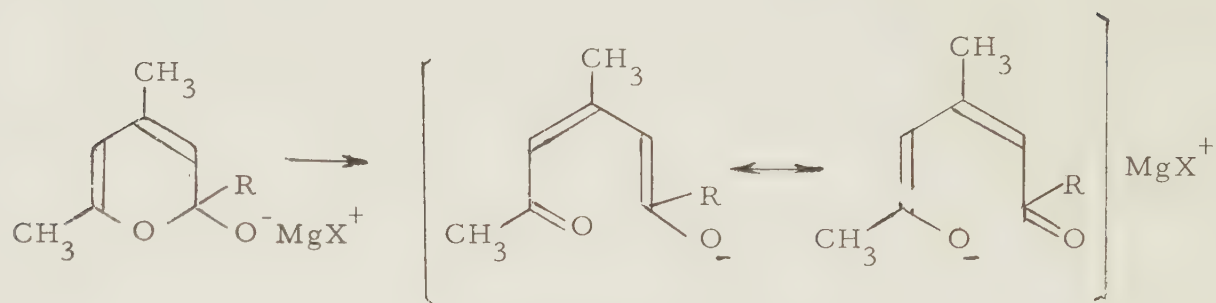
Il restait cependant à montrer que cette réaction se fait bien selon deux processus réactionnels avec passage par un intermédiaire symétrique commun, comme le proposent ROUILLIER et coll. (6).

Ces auteurs admettent en effet qu'une première molécule d'organomagnésien donne une réaction d'addition mettant en jeu des liaisons carbone-oxygène :



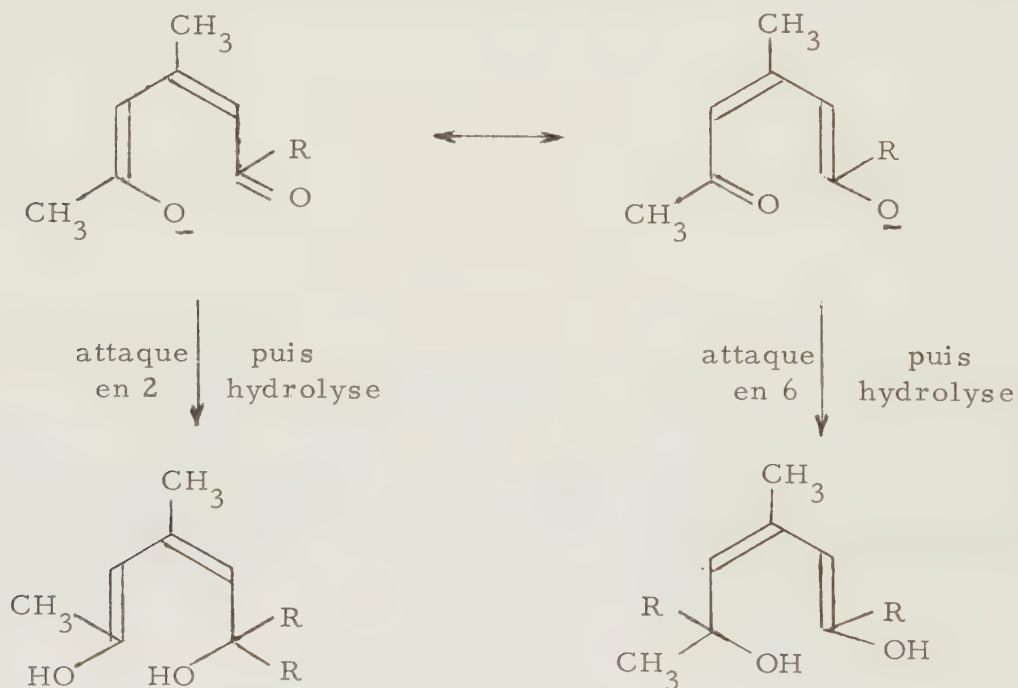
suivie d'une ouverture du cycle induite par une seconde molécule d'orga-

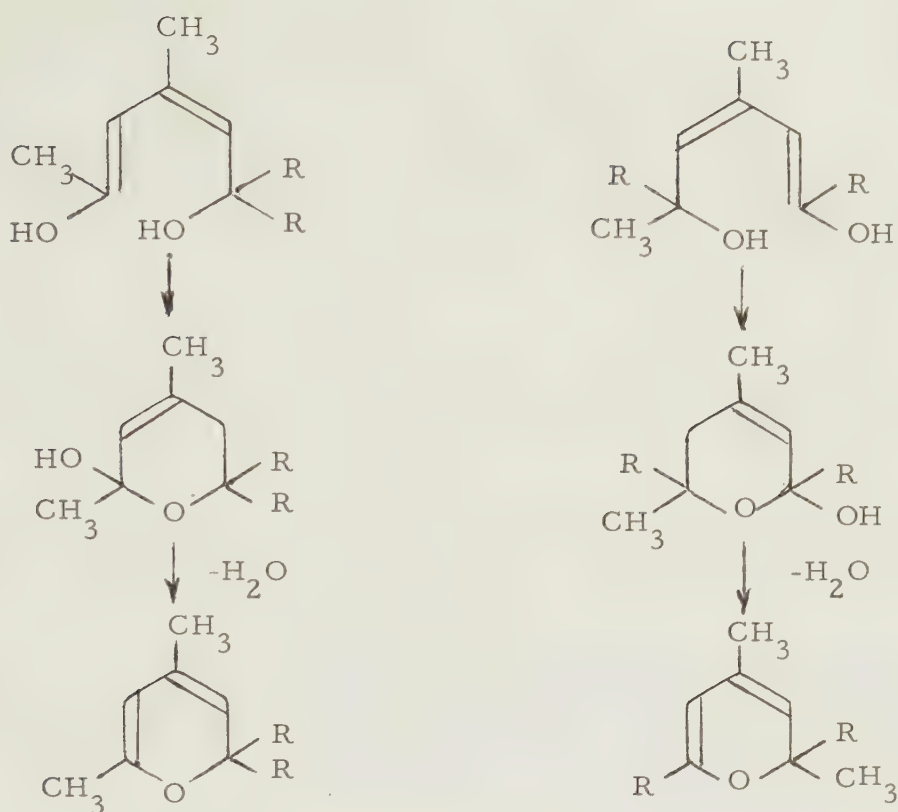
nomagnésien, avec formation d'un complexe intermédiaire :



Dans le cas où $\text{R}=\text{CH}_3$ il y aurait passage par un intermédiaire symétrique.

La troisième molécule de réactif de Grignard réagirait ensuite sur ce complexe, les possibilités d'addition conduisant à deux pyranes isomères :





Dans le cas où $R=CH_3$, les attaques en 2 et en 6 sont équivalentes et conduisent au même semi-acétal déshydratable en tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

Dans ces conditions, aucune méthode chimique ne permet de résoudre le problème, puisque dans ce cas, les deux pyranes isomères ont une structure identique.

C'est pourquoi nous avons fait appel à la R. M. N., en utilisant de l'iodure de méthylmagnésium marqué au carbone ^{13}C . En effet le principal isotope du carbone ^{12}C a un spin égal à zéro et n'affecte donc pas le spectre des protons. Par contre l'isotope ^{13}C présente un spin égal à $1/2$, il est donc couplé aux protons qui lui sont directement liés ; la constante de couplage est généralement de l'ordre de 150 c. p. s., c'est-à-dire bien plus importante que les constantes de couplage entre protons. C'est ainsi que dans les spectres de R. M. N. les groupes méthyle

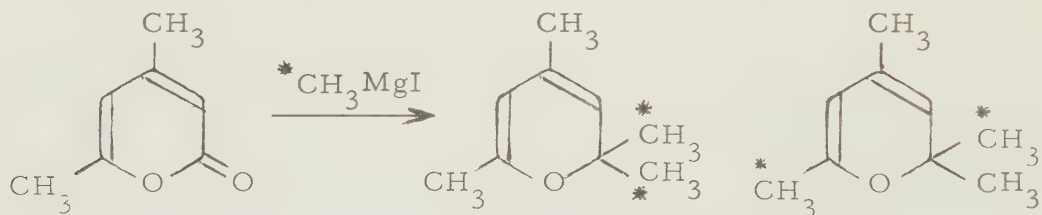
se présentent toujours sous forme d'un pic intense dû au groupement $^{12}\text{CH}_3$, associé à un doublet de faible intensité dû au groupe $^{13}\text{CH}_3$, l'abondance naturelle du carbone ^{13}C étant voisine de 1 %.

En utilisant des échantillons enrichis en carbone ^{13}C , l'intensité de ce doublet peut être augmentée considérablement, on peut ainsi repérer dans une molécule, la position d'un atome de carbone ^{13}C introduit à la suite d'une réaction.

Considérons le spectre de R. M. N. du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), réalisé en solution dans le tétrachlorure de carbone. On constate que les groupes méthyle se répartissent de la façon suivante :

$\delta = 1,72$ p. p. m.	3 protons d'un groupe méthyle éthylénique en 4 ou en 6.
$\delta = 1,61$ p. p. m.	3 protons d'un groupe méthyle éthylénique en 4 ou en 6.
$\delta = 1,23$ p. p. m.	6 protons du groupe gem-diméthyle en 2.

Si deux processus se développent au cours de l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, l'emploi de réactif de Grignard marqué au carbone ^{13}C , devrait permettre d'obtenir un mélange de deux isomères marqués différemment :



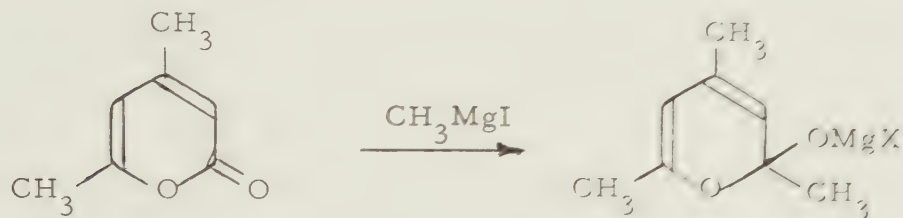
Le spectre de R. M. N. doit être identique au spectre précédent mais présenter en plus deux paires de satellites respectivement centrées sur les pics de déplacement chimique $\delta = 1,23$ p. p. m. et $\delta = 1,72$ ou $1,61$ p. p. m.

Par la même occasion, une telle expérience doit permettre de confirmer la position dans le spectre des groupes méthyle en positions 4 et 6.

Cela étant, admettant qu'un intermédiaire commun intervienne et soit "a" le pourcentage en carbone ^{13}C de l'iodure de méthyle utilisé.

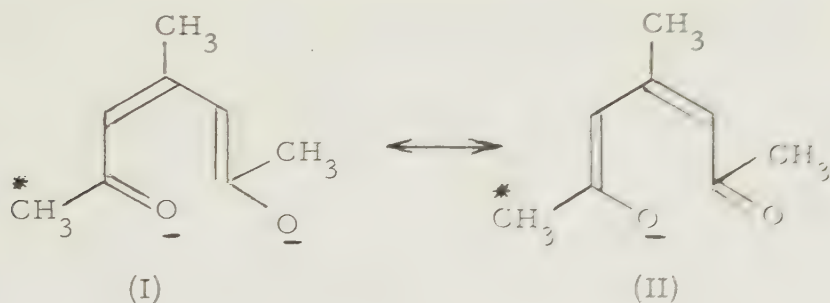
Prenons pour base de raisonnement le mécanisme proposé par POUILLET et coll. (6).

Rappelons que les auteurs admettent que la première molécule d'organomagnésien mixte donne une réaction d'addition :



La probabilité d'avoir une molécule marquée après ce premier stade serait alors "a".

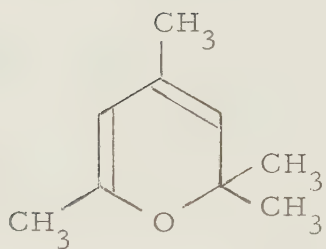
Une seconde molécule de réactif de Grignard amènerait une ouverture du cycle, avec formation d'un ion mésomère symétrique :



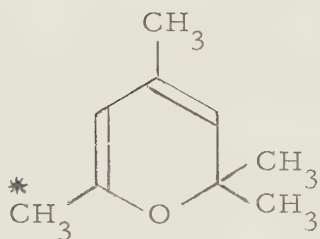
les groupes méthyle étant différenciés, dans le cas des molécules déjà marquées.

Il y a deux possibilités d'addition pour la troisième molécule d'organomagnésien mixte. Soit "x" la probabilité pour que celle-là se fixe sur (I). La probabilité pour qu'elle se fixe sur (II) sera (1-x).

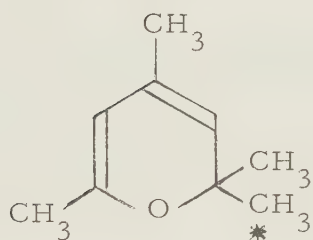
En fin de réaction on aura un mélange de cinq types de molécules dont les probabilités d'existence seront respectivement :



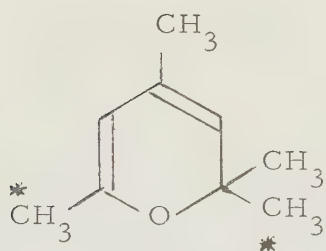
$$(1 - a)^2$$



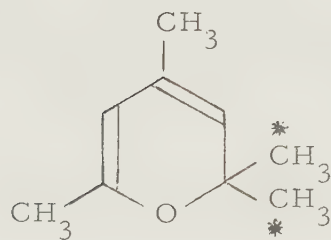
$$a (1 - a)x$$



$$a (1 - a) (2 - x)$$



$$a^2 x$$



$$a^2 (1 - x)$$

Le nombre de groupements méthyle marqués appartenant à un groupe gem-diméthyle sera :

$$A = a^2 x + 2 a^2 (1-x) + a (1-a) (2-x) = a (2-x)$$

Le nombre de groupes méthyle marqués en 6 sera :

$$B = a^2 x + ax (1-a) = ax$$

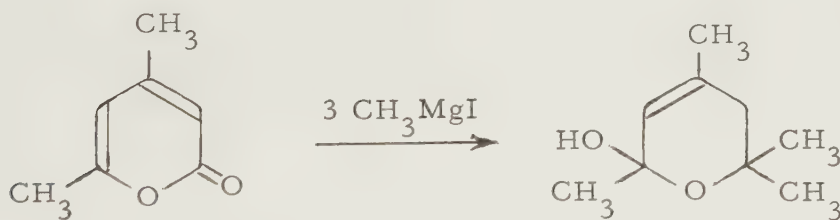
Si le dosage des intensités relatives des satellites des groupes méthyle éthyléniques et gem-diméthyle fournit le rapport $x/2-x$, cela permet de confirmer le mécanisme en trois étapes :

- action de RMgX sur le groupe carbonyle de la pyrone.
- ouverture du cycle pour donner un intermédiaire cétonique.
- deux possibilités d'addition de RMgX sur cet intermédiaire.

Si l'hypothèse de ROUILLIER et coll. (6) d'un intermédiaire symétrique est bien fondée, il est naturel de donner à "x" la valeur $1/2$. Dans ces conditions le rapport $x/2-x$ prend la valeur $1/3$.

Donc si le dosage des intensités relatives des satellites fournit le rapport $1/3$, il y aurait là, confirmation du mécanisme proposé par ROUILLIER et coll.

La réaction effectuée dans les conditions habituelles, fournit, après hydrolyse en milieu neutre, du tétraméthyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranne (2 H) marqué :



qui soumis à une chromatographie en phase gazeuse, se déshydrate spontanément au moment de l'injection dans l'appareil de chromatographie. On recueille à la sortie de la colonne du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) marqué.

Le spectre de R. M. N. effectué sur ce composé, en phase pure, quelques heures après son isolement, révèle qu'il s'est isomérisé partiellement en triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

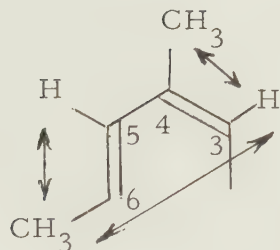
Ce spectre se présente en effet, comme la superposition de deux spectres relatifs à des molécules isomères. Cela apparaît immédiatement, si on le compare aux spectres (page 81) du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) non marqués, réalisés dans les mêmes conditions, c'est-à-dire en phase pure et en l'absence de tétraméthylsilane.

On note également la présence de petites impuretés, d'origine inconnue, mais que l'on peut attribuer à une dégradation partielle des composés.

Le dosage des intensités relatives des pics correspondant aux protons éthyléniques du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) montre que le mélange des deux isomères contient 80 % du premier et 20 % du second.

Considérons plus spécialement la région des groupes méthyle. On remarque :

1° - Le spectre du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) montre deux groupes méthyle éthyléniques nettement différenciés. Dans le spectre du composé marqué, seul le pic le plus déplacé vers les champs faibles est associé à un doublet de satellites dus au carbone ^{13}C . On peut donc l'attribuer de façon certaine au groupe méthyle en 6. Sa structure fine est celle d'un quadruplet. Ce groupe méthyle serait donc couplé à la fois au proton en 5 ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,2 \text{ c. p. s.}$) et au proton en 3 par l'intermédiaire d'un couplage à longue distance ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 0,6 \text{ c. p. s.}$).



La structure fine de l'autre pic, que l'on peut attribuer au méthyle en 4, est celle d'un doublet bien résolu. On peut donc admettre qu'il est couplé uniquement au proton en 3 ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,5 \text{ c. p. s.}$). Si d'autres couplages existent, ils doivent être très faibles.

2° - On constate alors, que les groupes méthyle éthyléniques en position 6 du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ont un déplacement chimique identique et sont, par conséquent, confondus dans le spectre du mélange. Il en résulte que leurs satellites dus au carbone ^{13}C seront également confondus.

On observe, en effet, sur le spectre du produit marqué seulement deux satellites symétriques par rapport au pic correspondant au groupe méthyle éthylénique en 6 ($J_{^{13}\text{C}-\text{H}} = 127 \text{ c. p. s.}$).

3° - On note que les groupes méthyle des groupes gem-diméthyle des deux isomères non marqués, ont des déplacements chimiques différents. Dans le spectre du mélange marqué, leurs satellites doivent donc être différenciés.

On constate, en effet, la présence de deux paires de satellites :

- l'une, importante, centrée sur le pic gem-diméthyle du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) ($J_{^{13}\text{C}-\text{H}} = 127 \text{ c. p. s.}$).

- l'autre, faible, centrée sur le pic gem-diméthyle du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ($J_{^{13}\text{C}-\text{H}} = 127 \text{ c. p. s.}$).

L'identification de ces petits satellites est rendue délicate

par la présence des impuretés. Cependant leur position symétrique par rapport au pic gem-diméthyle de l'isomère dihydropyrannique, et leur constante de couplage ($J^{13}\text{C-H} = 127 \text{ c. p. s.}$) permettent de les situer. Enfin l'évaluation de ces satellites, au moyen d'un intégrateur à canaux, après agrandissement, lève toute incertitude, puisqu'elle fournit comme résultat : 20 % de groupes gem-diméthyle dihydropyrannique pour 80 % de groupes gem-diméthyle pyranniques. Ce qui est en accord avec le dosage effectué précédemment sur les protons éthyléniques.

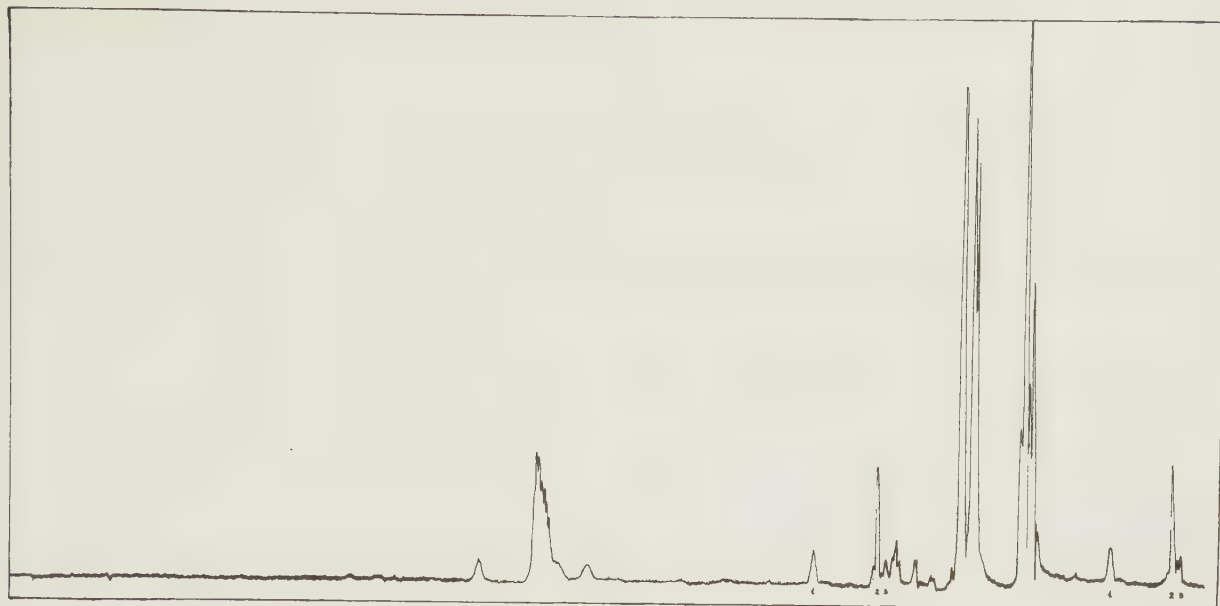
4° - Nous avons vu que les satellites des méthyle éthyléniques du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) sont confondus dans le spectre. Mais la réaction d'isomérisation, étant indépendante et postérieure à l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, n'a aucune influence sur les nombres respectifs des groupes méthyle marqués éthyléniques et gem-diméthyle. Pour effectuer un dosage valable, il suffit donc de comparer la somme des aires des satellites éthyléniques à la somme des aires des satellites gem-diméthyle.

Ce dosage fournit le rapport :

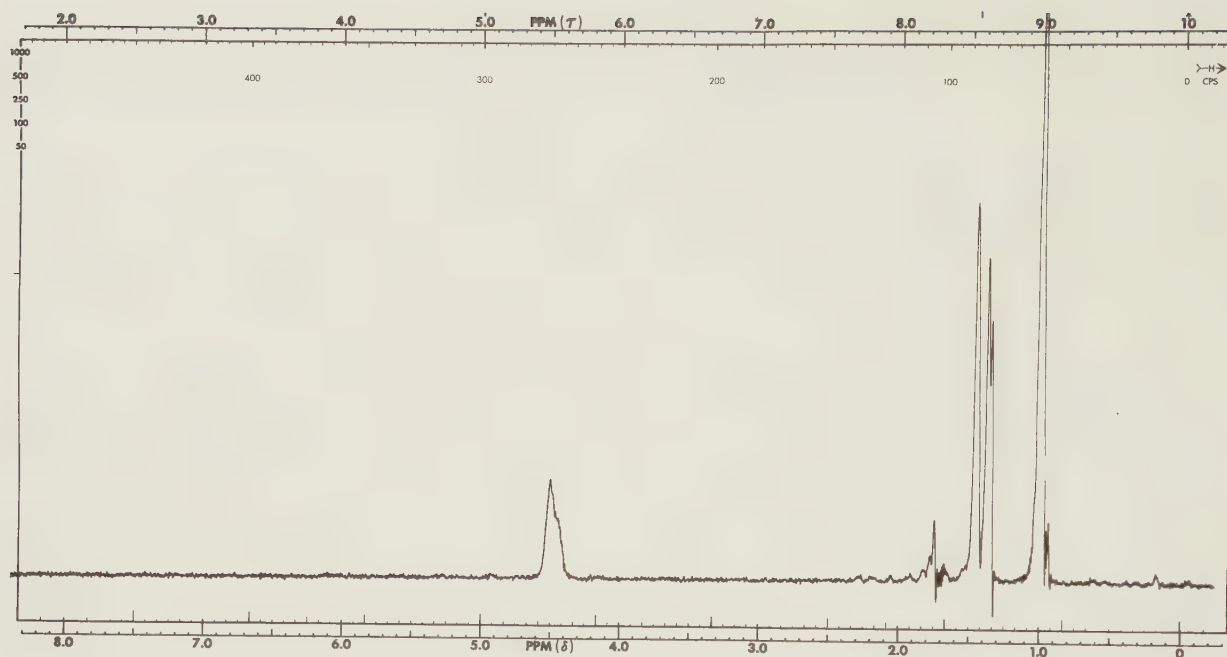
$$\frac{\text{Nombre de méthyle marqués éthyléniques}}{\text{Nombre de méthyle marqués gem-diméthyle}} = \frac{1}{3}$$

En fait, la valeur de ce rapport est entachée d'une certaine erreur difficilement évaluable et qui est due au fait que la mesure des aires des satellites est rendue incertaine par la présence des impuretés. On ne peut donc être certain que de l'ordre de grandeur, et cela ne permet pas de conclure de façon catégorique.

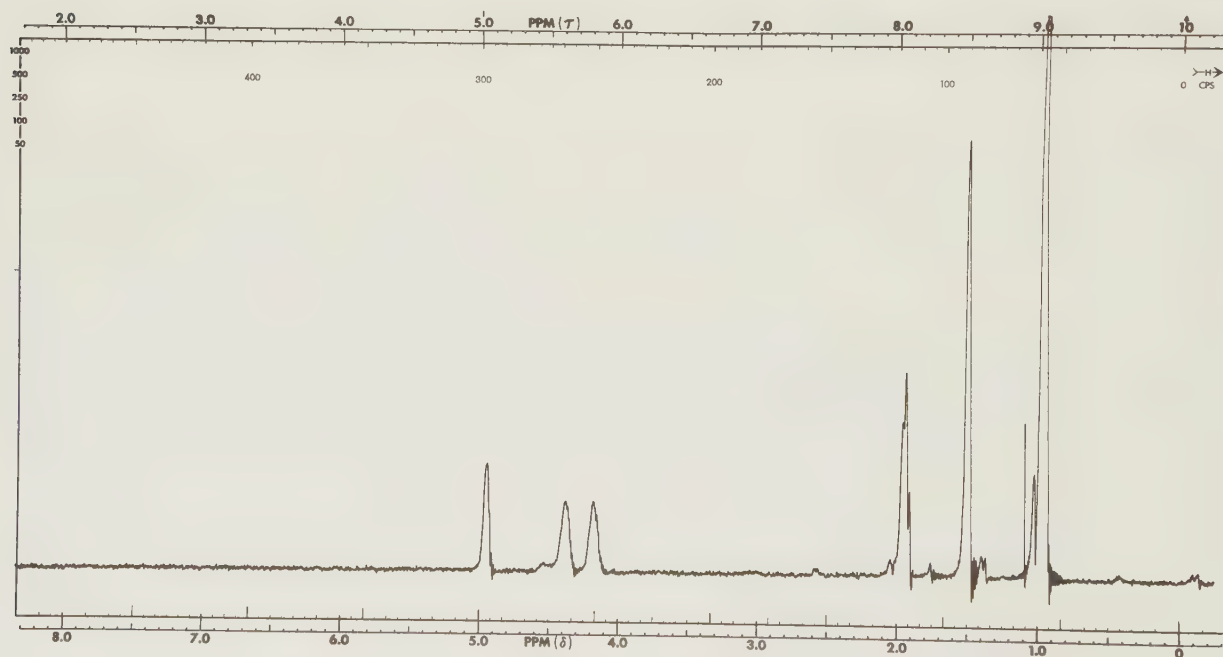
Toutefois, les enseignements tirés de cette expérience, n'infirmement en rien le mécanisme proposé par ROUILLIER et coll. (6), au contraire, ils vont dans le sens d'un processus en trois étapes avec passage par un intermédiaire symétrique.



Spectre 13 : Tetraméthyl (^{13}C)-2,2,4,6 pyranne (2H)



Spectre 14 : Tetraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2H)



Spectre 15 : Triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2H).

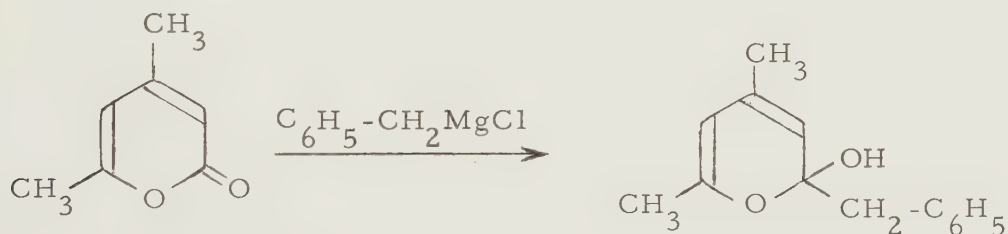
II - Action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2.

La généralisation du mécanisme de cette action est délicate. Cependant, il semble logique, au vu des résultats expérimentaux, d'admettre que l'action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2 se fait selon le même schéma réactionnel en trois étapes :

1° - Il y aurait d'abord addition d'une molécule de réactif de Grignard, mettant en jeu des liaisons carbone-oxygène.

En fait, cette addition semble nécessiter la présence de deux molécules d'organomagnésiens mixtes pour une mole de pyrone. En effet, lorsqu'on condense mole à mole un réactif de Grignard avec une pyrone-2, il se forme un complexe fortement coloré, insoluble dans l'éther et dont l'hydrolyse permet de régénérer la pyrone-2 mise en œuvre. Ce pourrait être un composé de coordination entre la première mole d'organomagnésien et la pyrone-2.

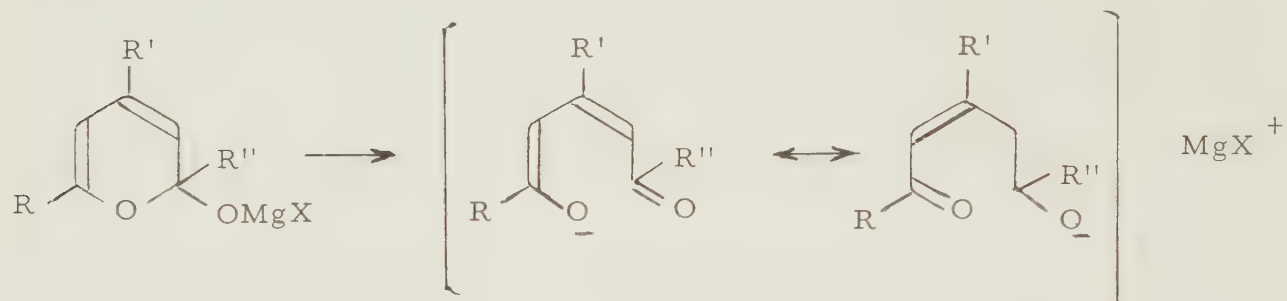
Il est également probable que cette première addition doit concerner le groupe carbonyle de la pyrone-2, puisque GOMPPER et CHRISTMANN (4) ont réussi à isoler le diméthyl-2,4 benzyl-6 hydroxy-6 pyranne (2 H) par action du chlorure de benzylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 :



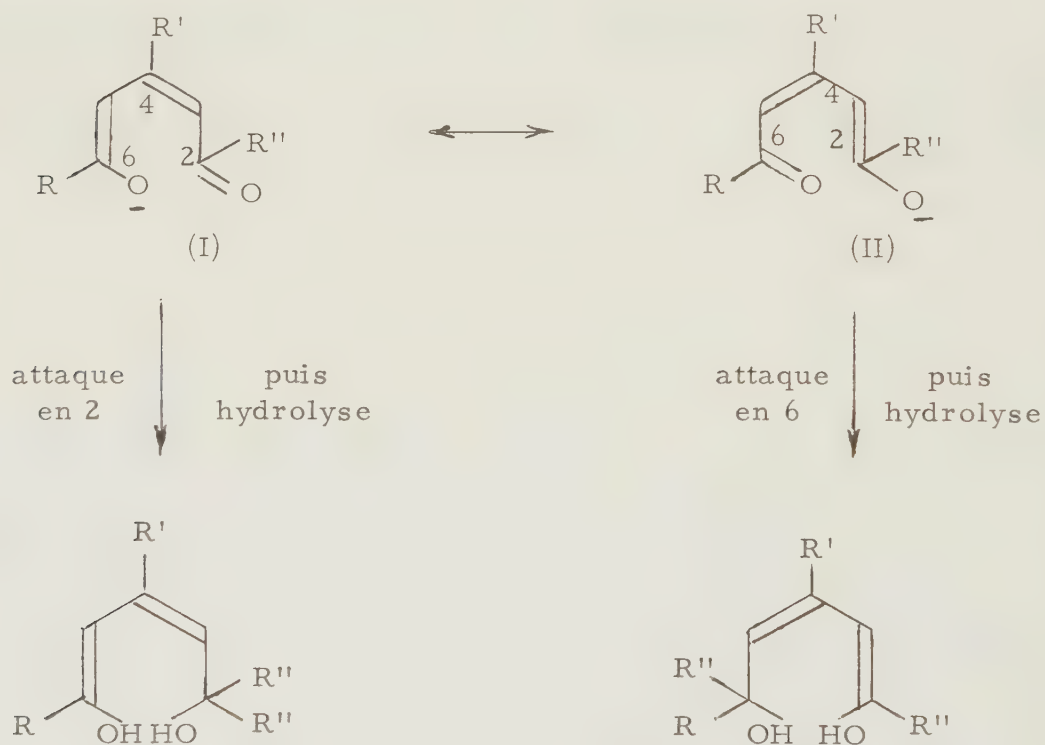
Dans ce cas, la pseudobase du sel de diméthyl-2,4 benzyl-6 pyrylium est stable et la réaction s'arrête à ce stade. Par contre, la majorité des pseudobases de sels de pyrylium sont instables et subissent une ouverture spontanée du cycle (55).

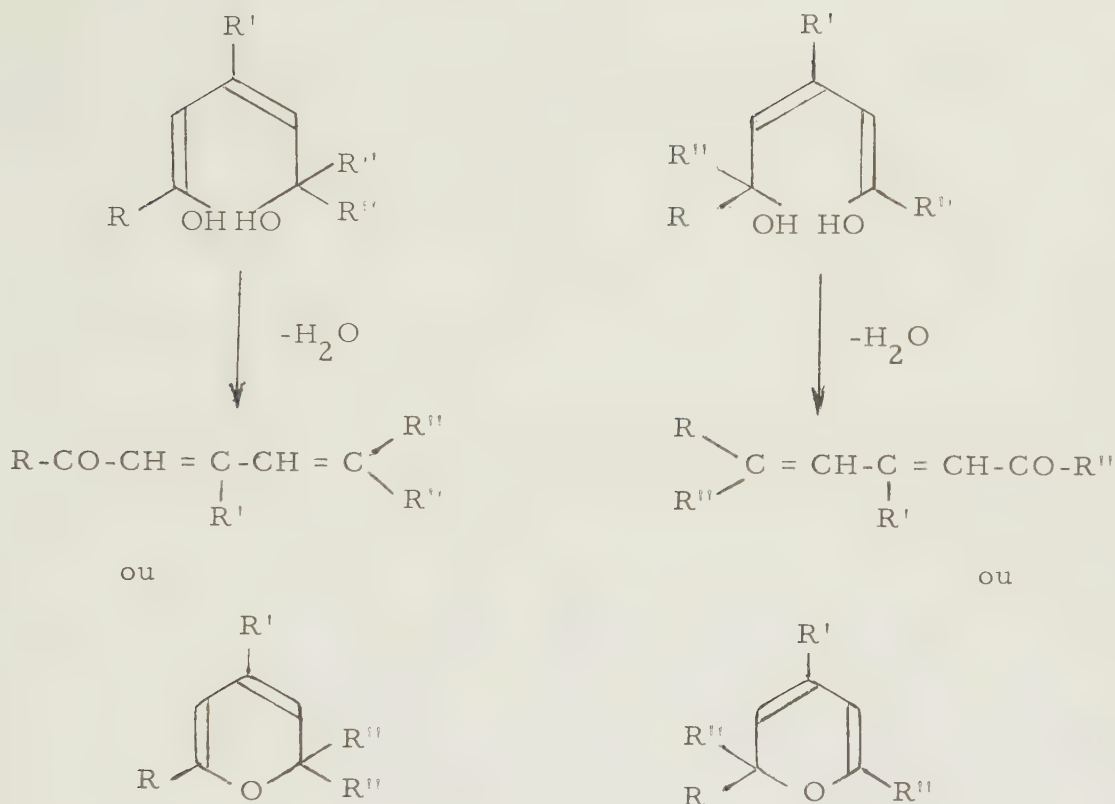
Il doit en être de même pour leurs sels magnésiens.

2° - Au cours de la seconde étape, le cycle s'ouvre avec formation d'un ion mésomère intermédiaire, présentant un groupe carbonyle libre :



3° - Le troisième stade de la réaction correspondrait à une attaque de la troisième molécule d'organomagnésien, avec deux possibilités d'addition sur cet ion mésomère :



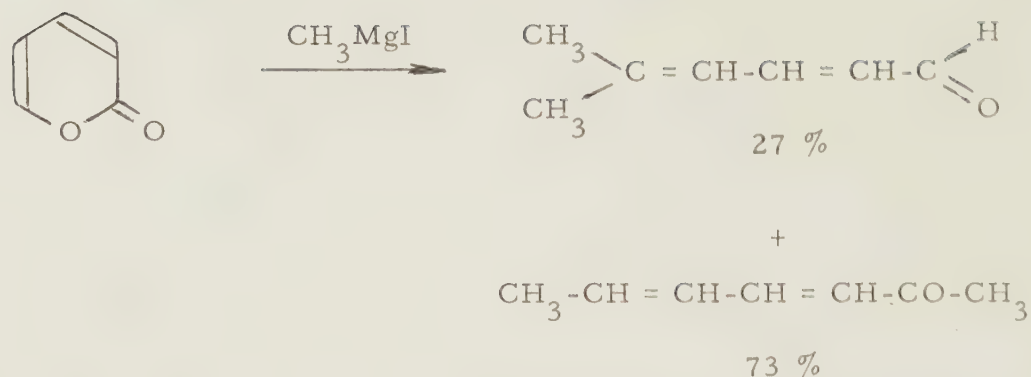


Mais la structure de l'ion mésomère intermédiaire pourrait modifier le dernier stade de la réaction de la façon suivante :

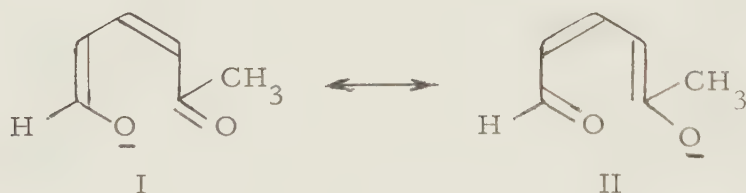
a) les poids relatifs des deux formes mésomères doivent intervenir.

En effet, dans le cas de l'action de l'iodure de méthylmagnésium ou du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, on obtient deux pyranes (2 H) isomères en quantités sensiblement équivalentes. L'ion mésomère a, alors, une structure sensiblement symétrique.

Par contre, l'action de l'iodure de méthylmagnésium fournit un mélange de méthyl-5 hexadiène-2,4 al et d'heptadiène-3,5 one-2, ce dernier composé étant largement majoritaire :

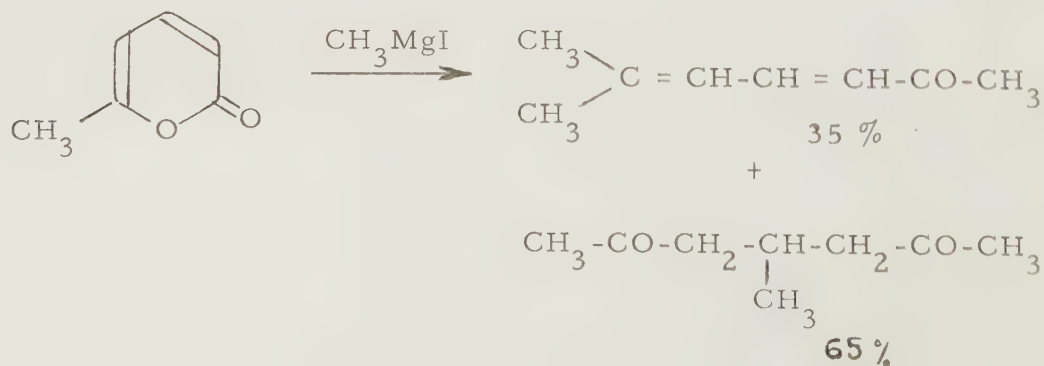


Dans ce cas, l'ion mésomère intermédiaire posséderait une structure dissymétrique :



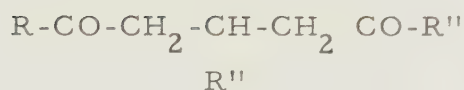
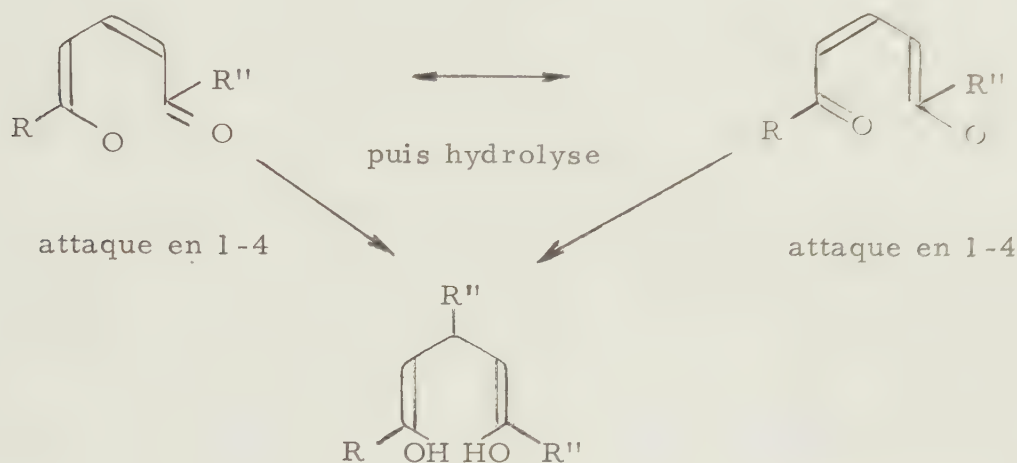
et l'on peut penser que l'une de ces deux formes limites intervient dans la réaction de façon prépondérante. Compte tenu des résultats expérimentaux la forme (II) pourrait intervenir. Cependant, on ne peut exclure à priori l'hypothèse d'une addition en 1-6 sur le système conjugué de la forme (I), qui, dans ces conditions, réagirait préférentiellement.

b) Lorsque l'ion mésomère ne porte pas de substituant en position 4, une troisième possibilité apparaît : addition en 1-4. C'est ce que l'on observe dans le cas de l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 pyrone-2 :

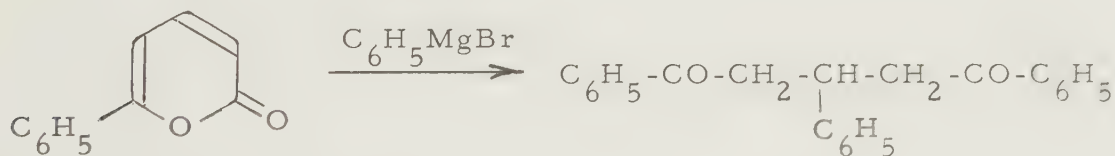


L'obtention de la méthyl-6 heptadiène-3,5 one-2 correspond au mécanisme général vu précédemment.

Par contre, la formation de la méthyl-4 heptanedione-2,6 pourrait s'expliquer par le mécanisme suivant :



MONTILLIER et DREUX (27) ont observé le même phénomène en étudiant l'action du bromure de phénylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2 :



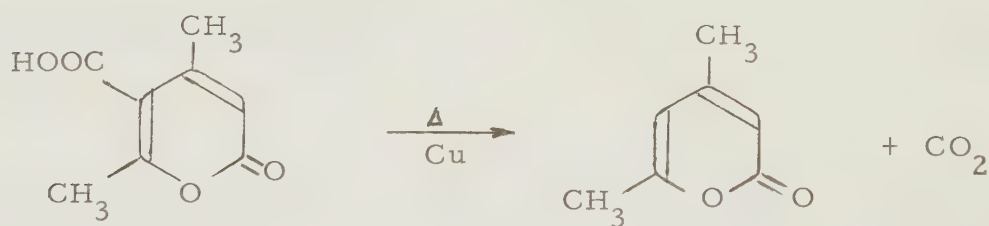
III - Conclusion.

Cette étude nous a permis de préciser le mécanisme proposé par ROUILLIER et coll. pour expliquer l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2. Nous avons essayé de le généraliser au cas des autres pyrones-2. Quelles que soient les entités réactionnelles mises en jeu au cours de la réaction, il semble bien que celle-ci s'effectue en trois étapes avec passage par un intermédiaire susceptible d'additionner le réactif de Grignard suivant plusieurs possibilités.

PARTIE EXPERIMENTALE

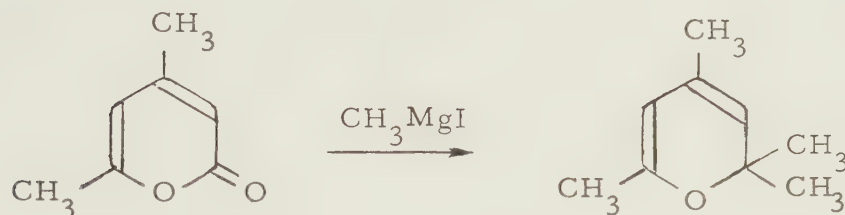
I - Obtention de la diméthyl-4,6 pyrone-2.

On la prépare selon la méthode de SMITH et WILEY (43) par décarboxylation de l'acide isodéhydroacétique :



Le rendement est de 50 %.

II - Action de l'iodure de méthylmagnésium marqué sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.



Dans un tube à essai de 20 cm³ on place successivement 0,33 g de magnésium en poudre, 1 g (0,007 mole) d'iodure de méthyle marqué à 55 % en carbone ¹³C, 1 g (0,007 mole) d'iodure de méthyle normal et enfin 2 cm³ d'éther anhydre.

Le tube est bouché hermétiquement et refroidi dans sa partie supérieure. La réaction s'amorce d'elle-même. On la laisse s'effectuer doucement pendant 24 heures.

On ajoute alors progressivement 0,58 g (0,046 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 dissous dans 3 cm³ d'éther anhydre. On laisse encore réagir 24 heures. Puis on hydrolyse sur 10 g de glace en présence de 3 g de thiosulfate de sodium. On extrait la couche organique par 100 cm³ d'éther. On sèche sur sulfate de sodium, puis concentre la solution étherée jusqu'à un volume de 1 cm³, que l'on injecte en chromatographie en phase vapeur, dans les conditions suivantes :

- Appareil Carlo Erba à catharomètre.

- Colonne : 9 mm de diamètre

6 m de longueur.

- Phase stationnaire : Célite C₂₂ imprégnée à 35 % de Carbowax 20 M.

- Températures : colonne 65° ; injection 130°.

- Débit : 10 l/h d'hélium.

On recueille ainsi après l'éther et l'eau, avant le triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H), 200 mg (Rdt = 31 %) de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) marqué.

DEUXIEME PARTIE

PROPRIETES CHIMIQUES

DU TETRAMETHYL-2, 2, 4, 6 PYRANNE (2 H)

ET DU TRIMETHYL-2, 2, 6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3, 4 PYRANNE (2 H)

INTRODUCTION

Au début de notre travail, nous nous étions proposés d'étudier les propriétés chimiques des α -pyranes, que nous espérons synthétiser par action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2.

Le seul pyranne (2 H) relativement stable que nous ayons obtenu, étant le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), nous nous sommes limités à l'étude du comportement chimique de ce dernier.

CHAPITRE I

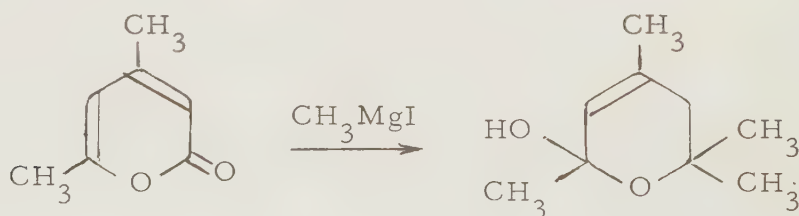
ETUDE DE L'ISOMERISATION

TETRAMETHYL-2,2,4,6 PYRANNE (2 H) $\rightleftharpoons$

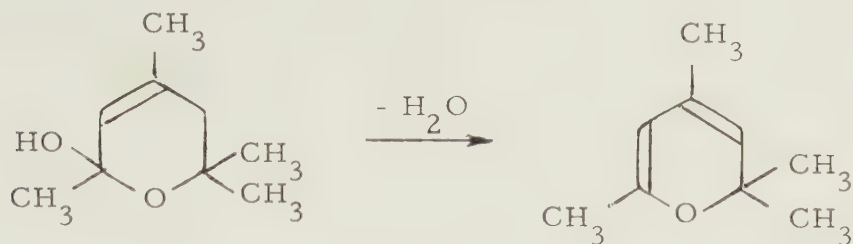
TRIMETHYL-2,2,6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3,4 PYRANNE (2 H)

I - Généralités

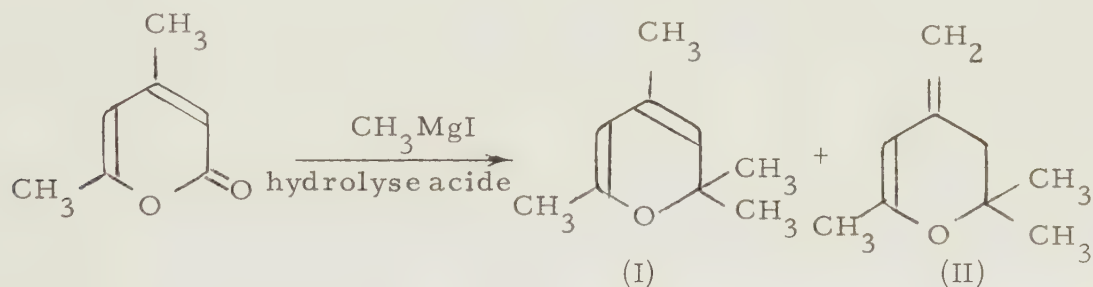
L'iodure de méthylmagnésium réagit sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 pour donner une combinaison magnésienne, dont l'hydrolyse, en milieu neutre, fournit le tétraméthyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranne (2 H) (6) :



facilement déshydratable en tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) :



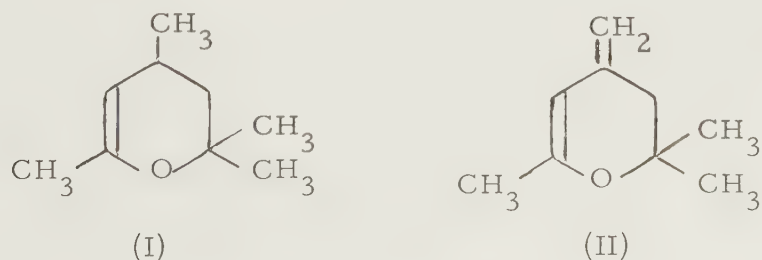
Par contre si l'hydrolyse est conduite en milieu acide (5), on obtient directement un mélange de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) (I) et de triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) (II) :



Ces faits expérimentaux mettent en évidence la possibilité d'isomérisation du composé (I) et laisse prévoir un phénomène réversible.

Dans le but d'étudier cette isomérisation, nous avons isolé les deux isomères (I) et (II) à l'état pur et nous avons observé leur évolution au cours du temps par chromatographie en phase gazeuse.

Nous avons constaté que l'isomère (I), en phase pure, évolue en conduisant à un mélange d'isomères (I) et (II) dont l'équilibre a été précisé, il en est de même pour (II).



L'analyse quantitative des mélanges d'isomérisation a été effectuée par chromatographie en phase. Cette technique permet de séparer les deux isomères (I) et (II) de façon satisfaisante, et ne semble pas induire le phénomène d'isomérisation de façon appréciable, puisque l'injection de chacun des deux isomères, exempt de l'autre composé, ne donne qu'un seul pic.

Avant d'entreprendre une étude cinétique de cette isomérisation réversible nous avons cherché à reconnaître les différents facteurs pouvant influencer le phénomène.

Nous avons constaté que les radiations visibles et ultraviolettes sont sans effet sur le cours de la réaction. La nature des récipients utilisés n'a aucune influence.

Par contre la présence d'air amène une dégradation partielle des composés, qui semble catalyser le phénomène. Afin d'éliminer ces réactions parasites, tous les essais ont été effectués en atmosphère d'azote sec.

Enfin il est à noter que la chaleur, même en atmosphère inerte, comme les acides, provoquent des réactions de polymérisation.

Compte tenu de tous ces facteurs, nous avons pu faire les observations suivantes :

1° - L'isomérisation de chacun des deux isomères en phase pure et en atmosphère d'azote est nulle à 0°, très lente à 20°. Cependant sa vitesse croît avec la température.

La constante d'équilibre :

$$K = \frac{\text{II}}{\text{I}}$$

décroît lorsque la température croît, comme le montre le tableau ci-dessous donnant les caractéristiques de l'équilibre à différentes températures.

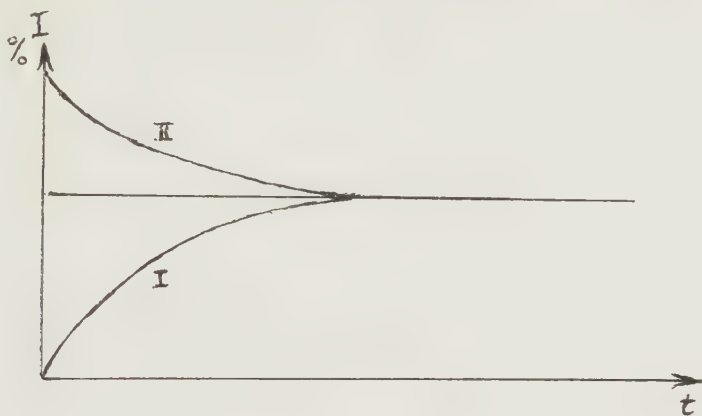
Le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) serait donc d'autant plus stable, *cis* à vis de l'isomérisation, que la température est plus élevée.

Température	% I	% II	K
20°	40	60	1,5
60°	47	53	1,1
100°	50	50	1

2° - En solution diluée (1 %) dans le dioxanne anhydre exempt de toute trace d'acidité, l'isomérisation est négligeable à 20°.

3° - Les ions H^+ ont un pouvoir catalytique considérable sur la réaction. En effet à 20°, en solution diluée dans le dioxanne, l'équilibre est atteint en deux heures, pour une concentration en protons de l'ordre de 10^{-8} ion gramme/litre.

4° - Que l'on opère en phase pure, ou en solution diluée l'évolution de chacun des deux isomères présente l'allure d'une réaction équilibrée d'ordre 1 comme le montrent les courbes de variations des concentrations des deux isomères en fonction du temps.



II - Etude cinétique de l'isomérisation en phase pure.

Dans le cas général, l'expression mathématique représentant la vitesse d'une réaction en phase pure est compliquée. En effet, les variations de volume dues au processus réactionnel ne sont, en général, pas négligeables. Dans ces conditions, la vitesse " v ", définie comme étant la

variation de la concentration du réactif témoin en fonction du temps, s'exprime sous la forme :

$$v = - \frac{dC}{dt} = - \frac{1}{V} \frac{dN}{dt} + \frac{N}{V^2} \frac{dV}{dt} \text{ avec } C = \frac{N}{V}$$

V étant une fonction représentant le volume du système et N le nombre de molécules de réactif témoin à l'instant t.

On voit alors que, si l'on a affaire à une réaction d'ordre 1 et si l'on peut considérer les variations de volume comme négligeables, l'expression de la vitesse se réduit à :

$$- \frac{1}{V} \frac{dN}{dt} = k \frac{N}{V}$$

k étant la constante de vitesse de la réaction.

C'est-à-dire
$$- \frac{dN}{dt} = k N$$

On constate donc, que dans ce cas particulier, le phénomène en phase pure est régi par la même expression mathématique qu'en solution diluée.

On peut encore remarquer que si la réaction est activée par un catalyseur :



l'expression de la vitesse devient :

$$v = - \frac{1}{V} \frac{dN}{dt} = k \frac{N}{V} \cdot \frac{N'}{V}$$

N' étant le nombre de molécules de catalyseur que nous supposons constant à l'instant t.

Mais, comme $k \cdot \frac{N'}{V}$ est une constante, ce cas conduit par dégénérescence à une cinétique d'ordre 1, indiscernable du cas précédent, au vu d'une seule expérience. Donc en faisant varier la quantité de catalyseur, la dégénérescence se lève.

Dans le cas de l'isomérisation que nous étudions, en admettant que les solutions de chacun des deux isomères dans l'autre, soient idéales, on peut considérer les variations de volume comme négligeables.

Supposons que l'isomérisation réversible :



soit une réaction équilibrée d'ordre 1, k_1 et k_2 étant les constantes de vitesse de chacune des deux réactions.

Soit x le nombre de molécules de (I) à l'instant t . Le nombre de molécules de (II) au même instant sera $(1-x)$.

La vitesse du phénomène peut s'exprimer de la façon suivante :

$$\frac{dx}{dt} = k_1 x - k_2 (1-x) \quad (1)$$

Soit x_e le nombre de molécules de (I) à l'équilibre. On a alors :

$$k_1 x_e = k_2 (1-x_e)$$

D'où :

$$k_2 = k_1 \frac{x_e}{1 - x_e}$$

En remplaçant k_2 par sa valeur dans l'équation (1) et après intégration, il vient :

$$(1 - x_e) \text{Log}_n \frac{x - x_e}{1 - x_e} + \text{Cte} = k_1 t$$

Or pour $t = 0$ $x = 1$ d'où $\text{Cte} = (1 - x_e) \text{Log}_n \frac{1 - x_e}{1 - x_e}$

L'expression donnant la variation de x en fonction du temps sera :

$$(1 - x_e) \text{Log}_n \frac{x - x_e}{1 - x_e} = k_1 t \quad (2)$$

Les quantités x , x_e et t étant connues expérimentalement, en portant l'expression $(1-x_e) \text{Log} \frac{x - x_e}{1 - x_e}$ en fonction de t sur un graphique, on doit obtenir une droite, si la réaction équilibrée est bien d'ordre 1 et la pente de cette droite est égale à la constante de vitesse k_1 .

Un raisonnement analogue fournit la même relation dans le cas de l'isomère (II) et permet de déterminer la constante k_2 .

Expérimentalement, on obtient effectivement des droites, aussi bien en partant de (I) pur que de (II) et cela prouve que cette isomérisation est bien une réaction équilibrée d'ordre 1.

Cependant, à quelque température que l'on opère, on constate que les expériences ne sont pas reproductibles. En effet, pour des essais réalisés dans les mêmes conditions et pour un même isomère, en portant sur un graphique l'expression $(1-x_e) \text{Log} \frac{x - x_e}{1 - x_e}$ en fonction du temps, on obtient toujours une droite. Mais la pente de cette droite varie notablement d'une expérience à une autre.

Il est difficile d'avancer une explication à ce phénomène. On peut simplement remarquer que tout se passe comme si l'on était en présence d'une réaction d'ordre 1 activée par un catalyseur.

II - Isomérisation catalytique en solution diluée dans le dioxanne.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'isomérisation en solution diluée doit obéir aux mêmes lois que celles valables en phase pure. Puisque la réaction est du premier ordre, l'expression (2) doit être, encore, vérifiée expérimentalement.

Pour des essais réalisés à température ordinaire, on n'observe aucune réaction notable en l'absence de catalyseur. Par contre, la vitesse du phénomène est considérablement accrue lorsqu'on opère en présence d'ions H^+ . Pour une concentration en ions H^+ de 5.10^{-8} ion-gramme par litre, l'équilibre est atteint en deux heures environ.

Cependant, là encore, les expériences ne sont pas reproductibles, et si l'on obtient bien une droite en portant l'expression $(1-x_e) \text{Log} \frac{x-x_e}{1-x_e}$ en fonction du temps, la pente de cette droite varie d'un essai à un autre. Enfin la constante de vitesse apparente est une fonction croissante de la concentration en ions H^+ .

Il nous a donc été impossible de mesurer, de façon valable, les constantes de vitesse des deux réactions d'isomérisation et cela exclue toute possibilité de calcul des grandeurs thermodynamiques caractérisant le système $I \rightleftharpoons II$.

IV - Conclusion.

L'étude précédente nous a permis de montrer l'existence d'une réaction d'isomérisation réversible entre le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et le triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H). Nous avons montré que cette isomérisation est une réaction équilibrée d'ordre 1 activée par un catalyseur. En particulier les ions H^+ ont un pouvoir catalytique considérable sur le phénomène.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Généralités.

1° - Tous les essais effectués ont été réalisés en atmosphère d'azote.

2° - Les composés (I) et (II) purs ont été isolés par chromatographie préparative en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- Appareil Carlo Erba à catharomètre.

- Colonne : 24 mm de diamètre

- 2 m de longueur.

- Phase stationnaire : Céelite C₂₂ imprégnée à 40 % de graisse Apiezon M.

- Températures : colonne 70° ; injection 150°.

- Débit : 60 l/h d'hydrogène.

3° - L'étude analytique a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- Appareil Carlo Erba à catharomètre.
- Colonne : 6 mm de diamètre
2 m de longueur.
- Phase stationnaire : Céelite C₂₂ imprégnée à 20 % de M.
- Températures : colonne 70° ; injection 150°.
- Débit : 10 l/h d'hydrogène.

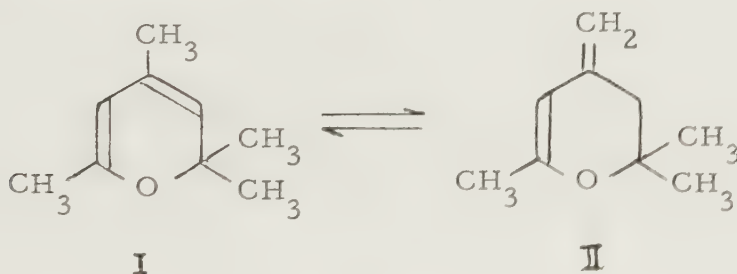
Les dosages ont été effectués par planimétrie.

4° - Le dioxanne utilisé pour les études en solution a été préalablement séché sur sodium, soumis à un reflux en présence de chlorure stanneux, et enfin rectifié ($E_{b_{760}} = 100^\circ$).

Les solutions acides de dioxanne ont été obtenues en faisant barboter de l'acide chlorhydrique gazeux sec dans du dioxanne, jusqu'à obtention d'une solution approximativement normale. La titration de celle-ci a été effectuée en milieu aqueux par le borax $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ en présence de rouge de méthyle.

La dilution de cette solution mère, nous a permis d'atteindre des solutions de concentrations faibles en ion H^+ .

II - Résultats expérimentaux.



Les résultats sont donnés en pourcentage de l'isomère (I) dans le mélange.

1° - Isomérisation en phase pure :a) Essais à 60° :

Temps heures	0	1	24	48	96	168	264	370	412	480	570	630	680	800	890
A partir de I	100	99	91	86	78	72	65	60	58	54	48	44	43		
A partir de II	0	3	4	6	7	11	17	22	25	29	35	39	41	43	

b) Essais à 100° :

Temps heures	0	1	2	4	5	6	7	24	26
A partir de I	100	95	90	86	83	80	77	50	50
A partir de II	0	4	18	24		33		50	50

2° - Isomérisation en solution dans le dioxanne :

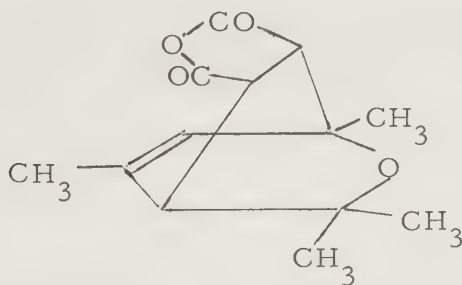
Essai à 20°. Concentration en ion H^+ : $5 \cdot 10^{-8}$ ion-gramme/l.

Temps minutes	0	20	42	60	84	102	120	150
A partir de I	100	76	63	56	48	45	43	40
A partir de II	0	10	20	26	30	33	36	40

CHAPITRE II

SYNTHESE DIENIQUE

Afin de vérifier la nature **diénique** du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), HINNEN et DREUX (5) ont condensé l'anhydride maléique sur le mélange tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) à l'équilibre. Ils isolent ainsi un produit unique, répondant à la formule brute $C_{13}H_{16}O_4$, et auquel ils attribuent la structure :



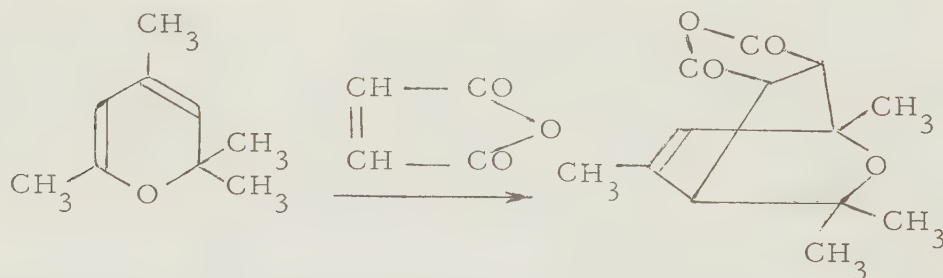
admettant que seul le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) est capable de fournir un dérivé de synthèse diénique.

Nous avons repris ces travaux afin de vérifier le bien fondé de cette hypothèse.

Nous avons constaté que la réaction conduit toujours à un même et seul composé, que l'on parte du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ou du mélange de ces deux isomères.

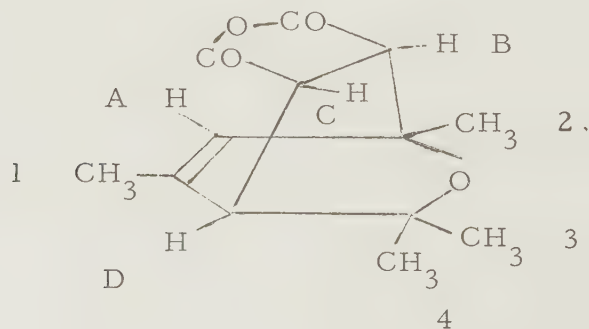
Afin d'expliquer ce phénomène, nous avons suivi le cours de la réaction par chromatographie en phase gazeuse. En opérant dans des conditions douces, c'est-à-dire en solution dans l'éther anhydre et à température ordinaire, la réaction de condensation de l'anhydride maléique est très lente. Par contre, on constate que la réaction d'isomérisation tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) $\rightleftharpoons$ triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) a toujours lieu et qu'elle est extrêmement rapide. Il est probable qu'elle est due à la présence, dans le milieu, de protons apportés par l'anhydride maléique.

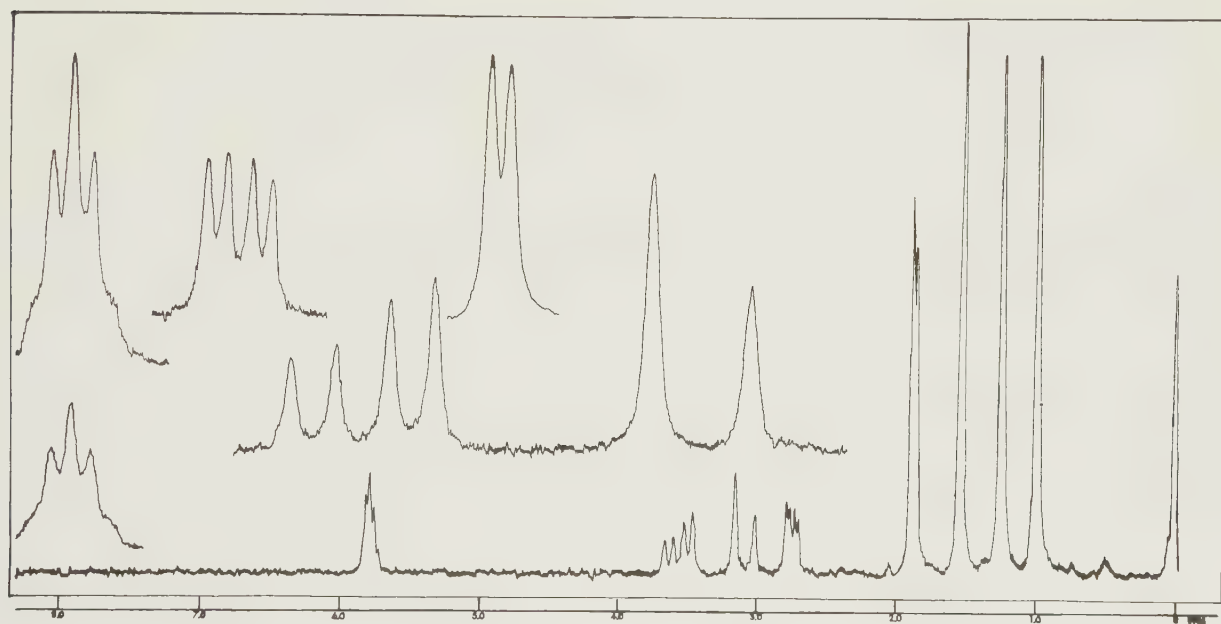
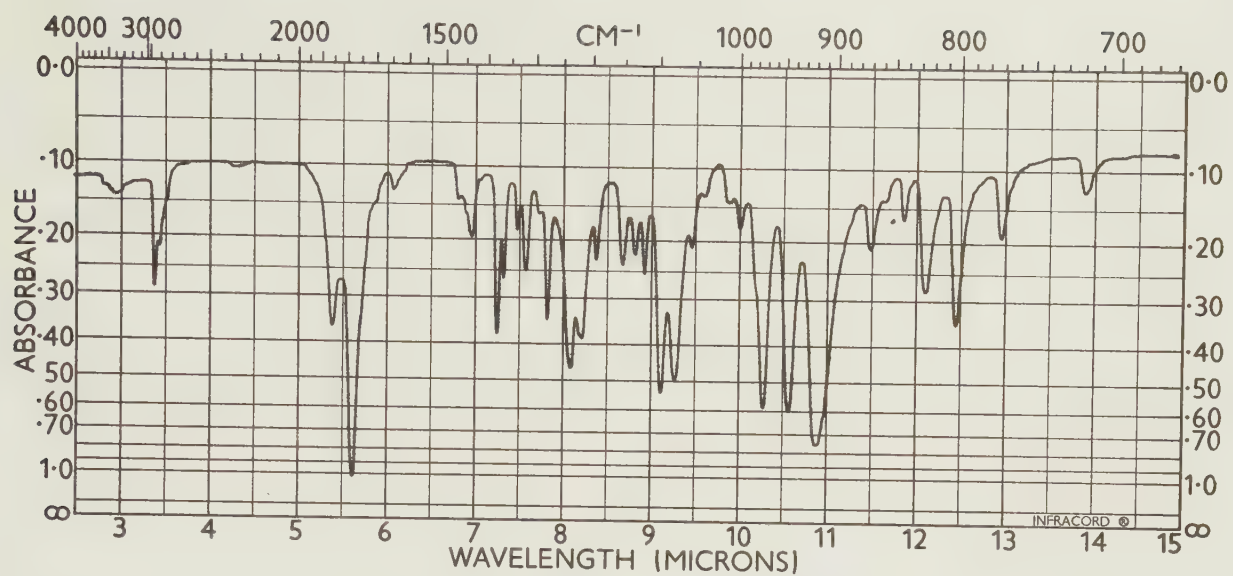
Aussi le milieu réactionnel est-il toujours constitué par le mélange des deux isomères, l'anhydride maléique et le produit de condensation de celui-ci avec le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) qui seul réagit, comme le prouve le spectre de R. M. N. de l'unique produit de la réaction.



Ce spectre se présente de la façon suivante (page 105).

On observe huit pics d'intensité 1, 1, 1, 1, 3, 3, 3, 3.

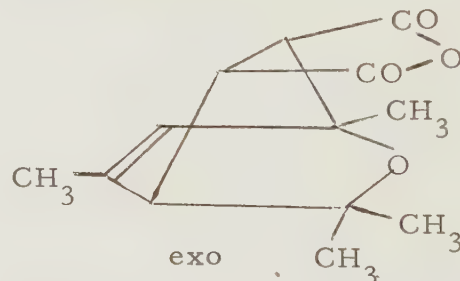
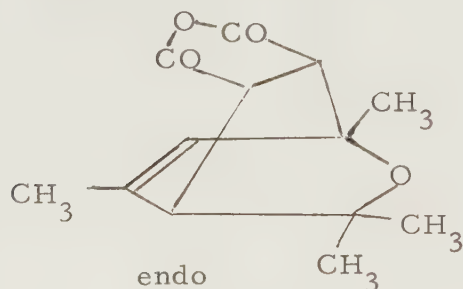




Spectres 16 et 17 : Anhydride, Tétraméthyl-2,2,4,6 (méthyl-2 éthèno-3,6) tétrahydropyranne dicarboxylique-5,5.

- $\delta = 5,78$ p. p. m. 1 proton éthylénique A sous forme d'un quintuplet, couplé à un groupe méthyle 1 et à un proton D.
- $$^J\text{H}_A - \text{CH}_3_1 \quad \quad \quad ^J\text{H}_A - \text{H}_D \quad 1,8 \text{ c. p. s.}$$
- $\delta = 3,55$ p. p. m. 1 proton C sous forme d'un quadruplet, couplé à deux protons B et D.
- $$^J\text{H}_C - \text{H}_D = 3,8 \text{ c. p. s.} \quad \quad \quad ^J\text{H}_C - \text{H}_B = 8,6 \text{ c. p. s.}$$
- $\delta = 3,08$ p. p. m. 1 proton B sous forme d'un doublet couplé à un seul proton C.
- $$^J\text{H}_B - \text{H}_C = 8,6 \text{ c. p. s.}$$
- $\delta = 2,73$ p. p. m. 1 proton D, sous forme d'un quadruplet, couplé à deux protons A et C.
- $$^J\text{H}_D - \text{H}_A = 1,8 \text{ c. p. s.} \quad \quad \quad ^J\text{H}_D - \text{H}_C = 3,8 \text{ c. p. s.}$$
- $\delta = 1,87$ p. p. m. 3 protons, sous forme d'un doublet, pour un groupe méthyle éthylénique 1 couplé à un proton A.
- $$^J\text{CH}_3_1 - \text{H}_A = 1,7 \text{ c. p. s.}$$
- $\delta = 1,54$ p. p. m. 3 groupes de trois protons, non couplés, correspondant aux trois groupes méthyle 2, 3 et 4.
 $1,25$ p. p. m.
 $0,98$ p. p. m.

En ce qui concerne la stéréochimie, il est difficile de faire un choix entre une structure endo et une structure exo.



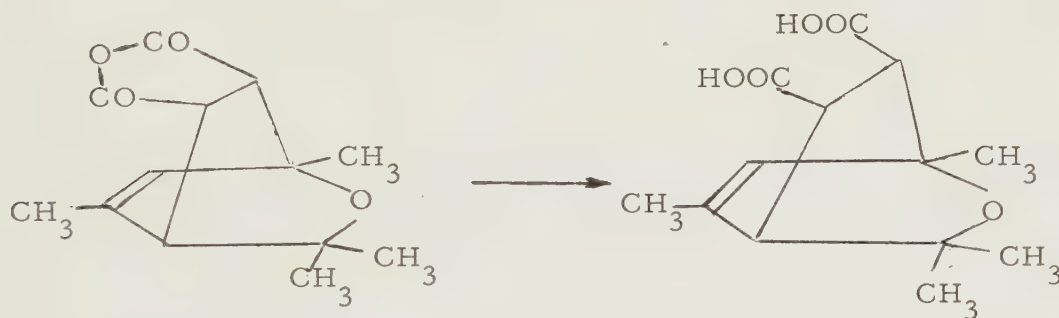
Seuls les déplacements chimiques sont éventuellement utilisables. En effet le champ créé par le groupe anhydride peut déplacer les groupements voisins. Or on note un déplacement assez important du groupe mé-

thyle éthylénique et du proton éthylénique vers les champs faibles. Ce qui semblerait en faveur d'une structure endo.

Le spectre infrarouge de ce composé confirme encore sa structure (page 105).

1840 cm ⁻¹	ν C=O pour un groupement anhydride.
1760 cm ⁻¹	
1640 cm ⁻¹	ν C=C pour une double liaison non conjuguée.
1370 cm ⁻¹	
1350 cm ⁻¹	δ C-H pour un groupe gem-diméthyle.

Enfin le passage au diacide correspondant :



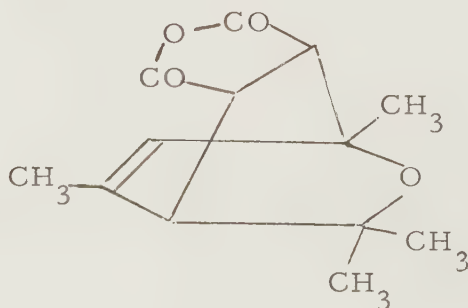
nous a permis de caractériser complètement l'anhydride triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5 et de confirmer le caractère diénique du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

PARTIE EXPERIMENTALE

Condensation de l'anhydride maléique sur le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

On dissout successivement dans 100 cm³ d'éther anhydre 17 g (0,17 mole) d'anhydride maléique et 25 g (0,17 mole) de mélange tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) - triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) à l'équilibre. On laisse reposer 4 jours. Il se dépose des cristaux transparents que l'on filtre sur büchner. Après deux recristallisations dans l'éther de pétrole, on récupère 17 g (Rdt = 40 %) d'anhydride triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5.

Anhydride triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5.



$Eb_1 = 130-140^\circ$; $F = 93^\circ$.

Analyse $C_{13}H_{16}O_4$:	Calc. % :	C	66,06	H	6,83
	Tr.	:	65,72		6,86.

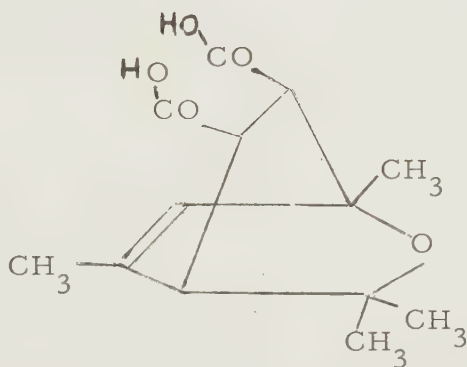
Spectre infrarouge, page 105.

Spectre de R. M. N., page 105.

Acide triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5.

On dissout 3 g (0,012 mole) de l'anhydride précédent dans 20 cm³ d'eau. On acidifie par de l'acide chlorhydrique. Il précipite un solide blanc que l'on filtre sur büchner. Après lavage à l'eau et à l'éther, on sèche sous grand vide. On recueille finalement 2,5 g (Rdt = 90 %) d'acide triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5.

Acide triméthyl-2,2,6 (méthyl-2 éthèno)-3,6 tétrahydropyranne dicarboxylique-4,5.



$F = 148^\circ$.

Analyse $C_{13}H_{18}O_5$:	Calc. % :	C	61,40	H	7,14
	Tr.	:	61,33		7,23.

CHAPITRE III

HYDROGENATION CATALYTIQUE

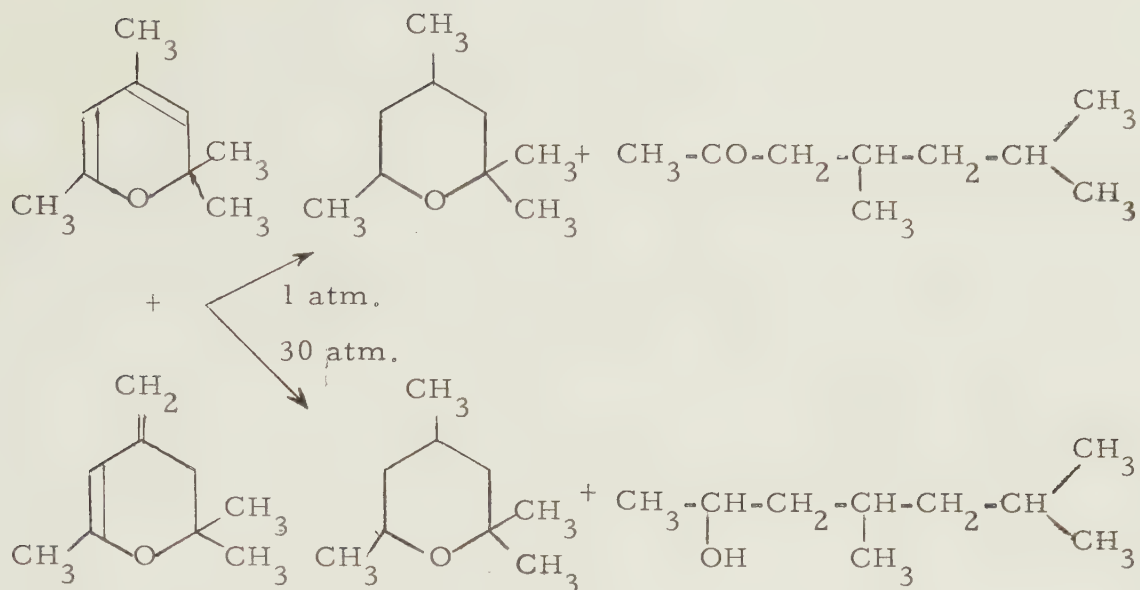
DU TETRAMETHYL-2,2,4,6 PYRANNE (2 H)

ET

DU TRIMETHYL-2, 2, 6 METHYLENE-4 DIHYDRO-3,4 PYRANNE (2 H)

En vue d'obtenir, par voie chimique, des preuves de structure pour le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et le triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne, HINNEN et DREUX (5) ont soumis le mélange de ces deux isomères en équilibre, à l'hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney, dans diverses conditions.

Ils réussirent ainsi à isoler, parmi les produits d'hydrogénation, le tétraméthyl-2,2,4,6 tétrahydropyranne, la diméthyl-4,6 heptanone-2 et le diméthyl-4,6 heptanol-2 :



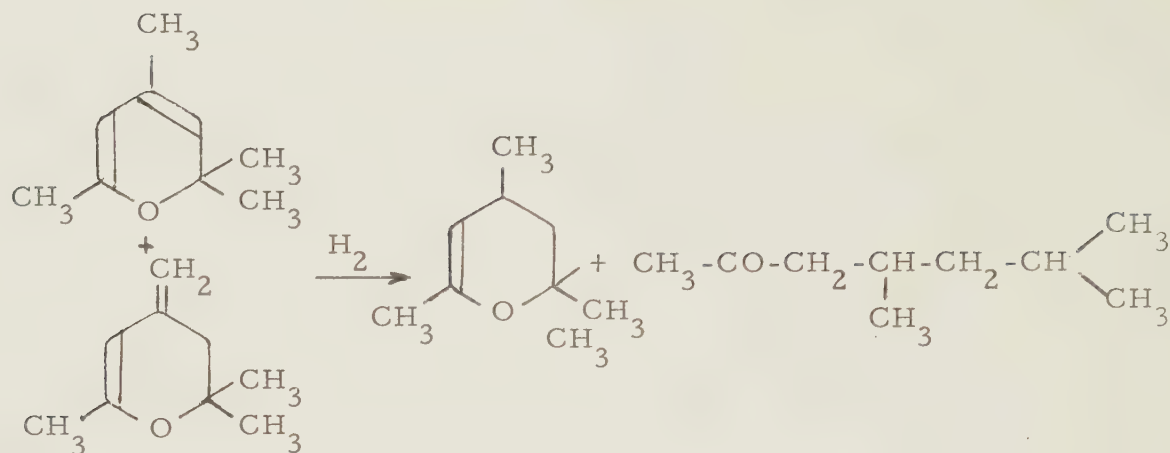
Nous avons repris l'étude de l'hydrogénation catalytique de chacun des deux isomères et de leur mélange à l'équilibre en présence de nickel Raney, à pression et à température ordinaire.

Ne disposant que de faibles quantités de chacun des deux composés exempt de l'autre isomère, nous avons mis en œuvre une technique de microhydrogénation thermostatée, afin de pouvoir faire une étude comparative.

Le principe de l'appareil est dû à TOWERS (56). La seule modification apportée, consiste en un système permettant des prélèvements, à intervalles réguliers, afin de suivre le cours de la réaction par chromatographie en phase gazeuse.

I - Hydrogénation du mélange de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

L'hydrogénation catalytique du mélange des deux isomères en présence de traces de nickel Raney et en milieu alcoolique, conduit essentiellement à un mélange de diméthyl-4,6 heptanone-2 et de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).



On trouve également des traces de tétraméthyl-2,2,4,6 tétra-hydropyranne.

Cette réaction semble dépendre des conditions opératoires et en particulier de la température.

Réalisée sur une quantité importante (1 mole) de mélange, et sans contrôle de la température, la réaction qui est exothermique, fournit 65 % de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) pour 35 % de diméthyl-4,6 heptanone-2.

Par contre, la microhydrogénation pratiquée à température constante (25°) donne 80 % de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) et 20 % de diméthyl-4,6 heptanone-2.

Nous ne décrivons que le tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H), les autres composés ayant été étudiés en détails par HINNEN et DREUX (5).

Tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

L'analyse élémentaire confirmant la formule brute C₉H₁₆O nous avons caractérisé ce composé par voie spectrale et par synthèse.

a) Spectre infrarouge (page 115).

Il présente les bandes caractéristiques suivantes :
 1660 cm⁻¹ √ C=C bande intense dû à l'enchainement -O-C = C.

1370 cm ⁻¹	
1350 cm ⁻¹	δ C-H pour un groupe gem-diméthyle.
770 cm ⁻¹	bande intense due aux vibrations gauches des protons éthyléniques.

b) Spectre de R. M. N. (page 115) :

Ce spectre montre sept pics d'intensité 1, 2, 3, 1, 3, 3, 3.

$\delta = 4,20$ p. p. m. 1 proton éthylénique sous forme d'un quintuplet couplé à un méthyle en 6 et à un proton en 4.

$$^J\text{H}_6-\text{CH}_3 \quad ^J\text{H}_6-\text{H}_4 \quad 1,2 \text{ c. p. s.}$$

$\delta = 2,20$ p. p. m. 2 protons pour un groupement méthylène.

$\delta = 1,65$ p. p. m. 3 protons, sous forme d'un quadruplet, d'un groupement méthyle éthylénique couplés à deux protons en 4 et en 5.

$$^J\text{CH}_3-\text{H}_5 = 1,2 \text{ c. p. s.} \quad ^J\text{CH}_3-\text{H}_4 = 2 \text{ c. p. s.}$$

$\delta = 1,50$ p. p. m. 1 proton correspondant au proton en 4, de structure complexe.

$\delta = 1,25$ p. p. m. 2 groupes de 3 protons, correspondant au groupe
1,15 p. p. m. gem-diméthyle.

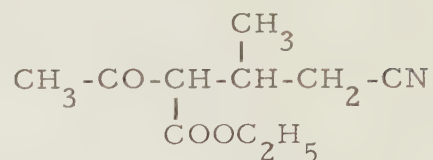
$\delta = 0,95$ p. p. m. 3 protons d'un groupe méthyle couplé à un proton

$$^J\text{CH}_3-\text{H} = 6 \text{ c. p. s.}$$

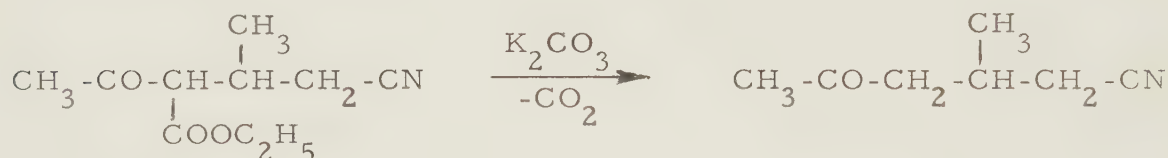
Synthèse du tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

Ce composé a été obtenu par la suite des réactions suivantes :

1° - Réaction de Michaël entre le crotonitrile et l'acétylacetate d'éthyle, en présence d'éthylate de sodium :



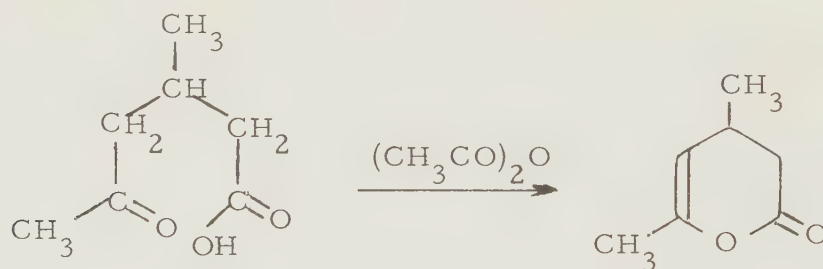
2° - Saponification et décarboxylation de l'acétyl-2 méthyl-3 cyano-4 butyrate d'éthyle sous l'action du carbonate de potassium en milieu aqueux.

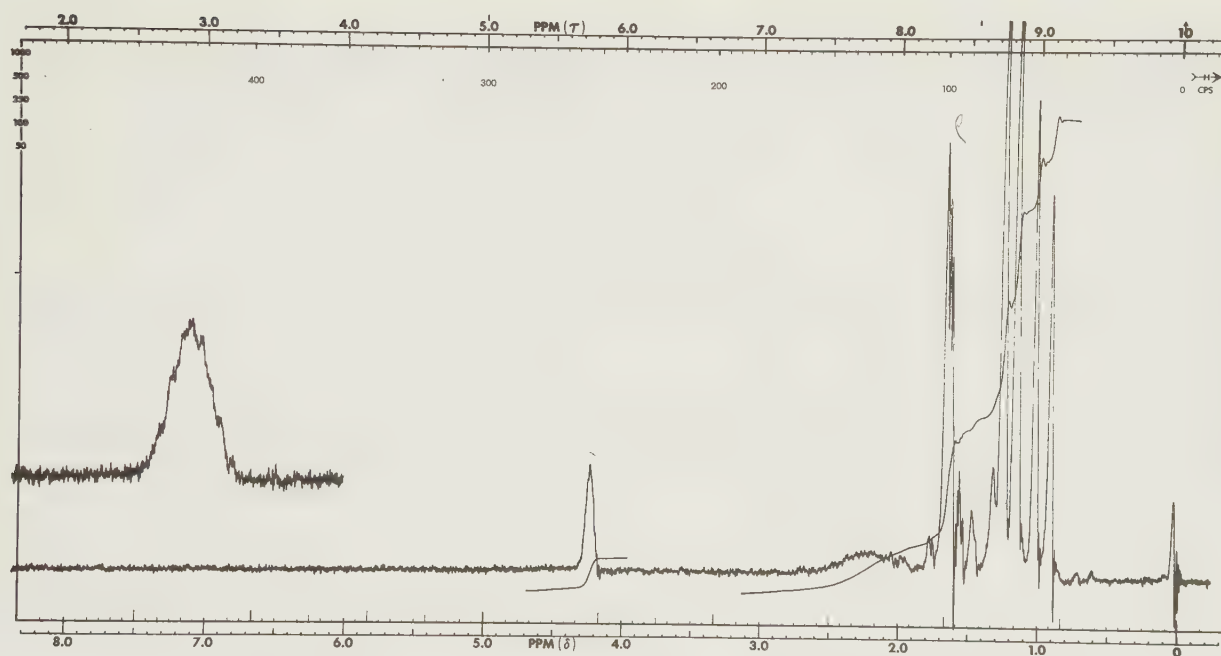
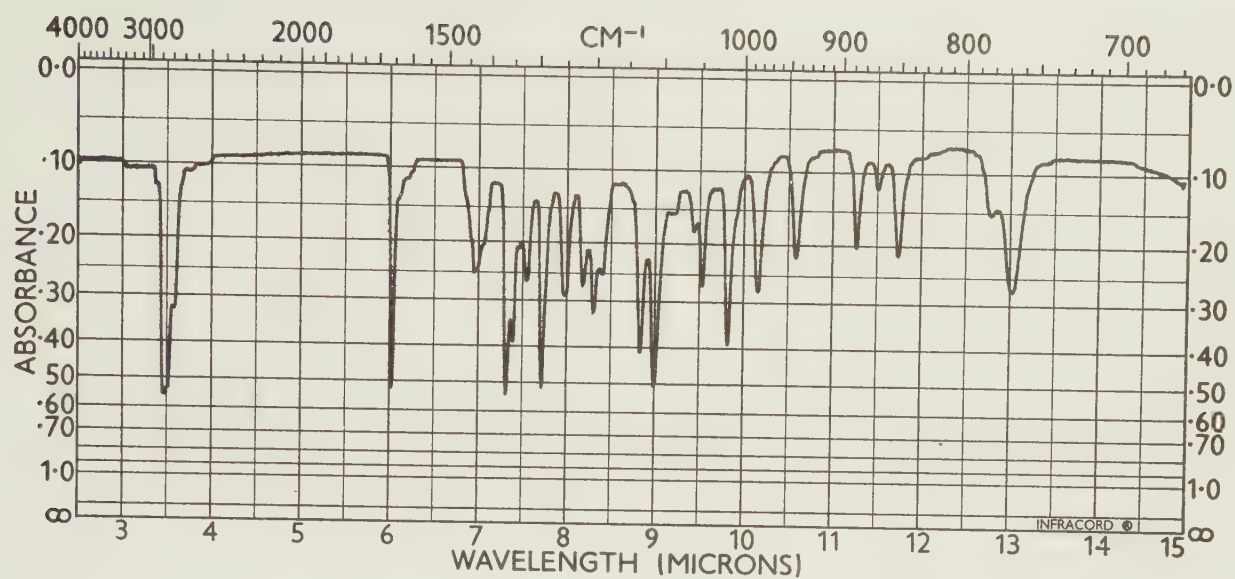


3° - Hydrolyse du méthyl-3 hexanone-5 nitrile par le mélange de Bradsher :



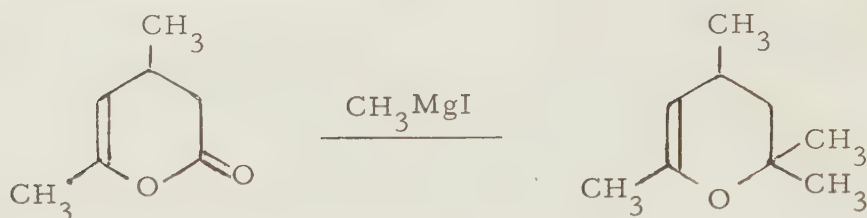
4° - Cyclodéshydratation de l'acide méthyl-3 hexanone-5 carboxylique en diméthyl-4, 6 dihydro-3, 4 pyrone-2, sous l'action de l'anhydride acétique :





Spectres 18 et 19 : Tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2H).

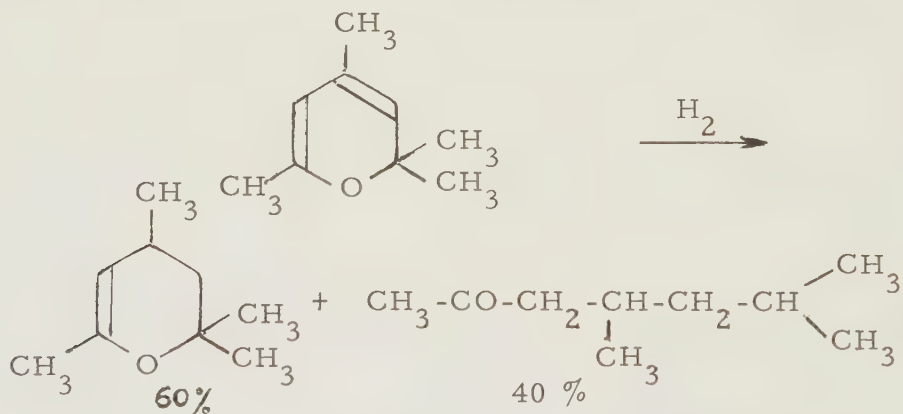
5° - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :



Le tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ainsi préparé présente les mêmes constantes physiques et des spectres identiques à ceux du composé obtenu par hydrogénation du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

II - Hydrogénation catalytique du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

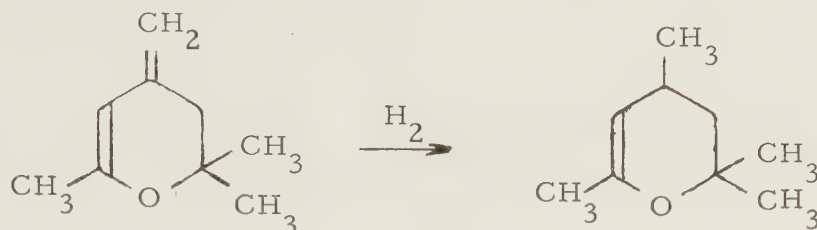
Cette réaction effectuée sous forme de microhydrogénation à 25°, conduit à un mélange de 60 % de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) et de 40 % de diméthyl-4,6 heptanone-2 :



L'identification et le dosage de ces deux composés ont été effectués par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un appareil à catharomètre, et par spectrographie infrarouge.

III - Hydrogénation catalytique du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

La microhydrogénation de ce composé conduit uniquement au tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :



identifié par chromatographie en phase gazeuse et par spectrographie infra-rouge.

IV - Conclusion.

Ayant vérifié que le nickel Raney ne provoque ni l'isomérisation du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), ni celle du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

Il apparait que :

1° - L'hydrogénation de la double liaison exocyclique du triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) est très facile.

2° - Le tétraméthyl -2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) est stable vis à vis de l'hydrogénation dans les conditions mises en œuvre.

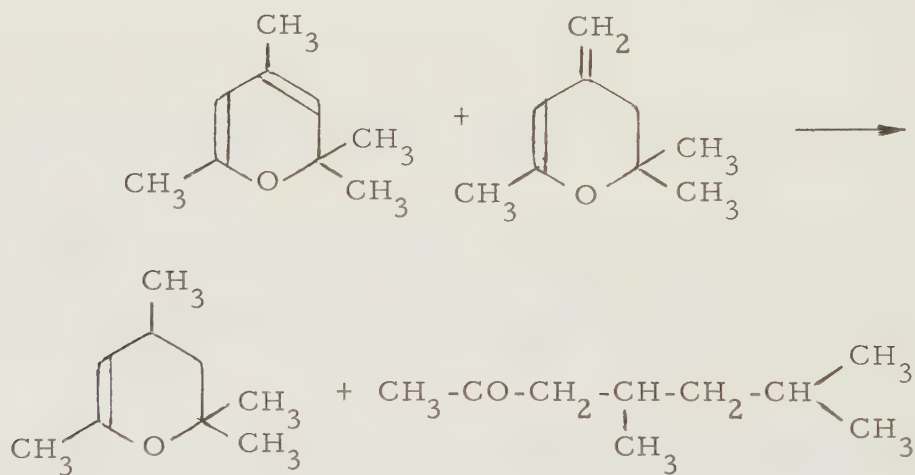
3° - Le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) est susceptible de deux réactions :

a) hydrogénation en 3-4 pour donner le tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

b) hydrogénéolyse et hydrogénation d'une double liaison pour conduire à la diméthyl-4,6 heptanone-2.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Hydrogénation du mélange tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) - triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H).



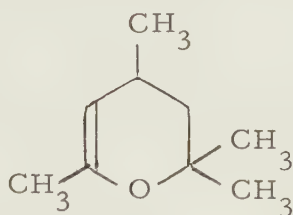
On hydrogène 100 g (0,72 mole) de mélange des deux isomères, à pression ordinaire, dans 250 cm³ d'alcool absolu, en présence de 1 g de nickel Raney. La température du mélange réactionnel s'élève jusqu'à 50° en cours de réaction.

Volume d'hydrogène absorbé, ramené aux conditions normales : 24,71.

Volume théorique pour l'hydrogénation des deux doubles liaisons : 32,51.

Après évaporation du solvant sous pression ordinaire, on recueille par distillation 62 g (Rdt = 62 %) de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ($Eb_{12} = 42^\circ$) et 35 g (Rdt = 34 %) de diméthyl-4,6 heptanone-2 ($Eb_{12} = 58^\circ$).

Tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).



$Eb_{12} = 42^\circ$.

Analyse $C_9H_{16}O$:	Calc. % :	C	77,09	H	11,50
	Tr.	:	76,99		11,33.

Spectre infrarouge, page

Spectre de R. M. N. , page

II - Microhydrogénation.

1° - Appareillage :

L'appareil de microhydrogénation a été construit suivant le principe de TOWERS (56). Il comprend :

- un manomètre à mercure ouvert à l'air libre.
- deux burettes graduées de 500 et 250 cm³ avec leurs contre-burettes remplies d'eau.
- un vase d'hydrogénation avec agitation magnétique, muni d'un système permettant des prélèvements d'échantillons et placé dans un bain thermostaté.

2° - Conditions générales d'expérimentation :

Les expériences de microhydrogénation ont été réalisées sur 0,5 g de produit dissous dans 30 cm³ de méthanol et en présence de traces de nickel Raney (environ 10 mg), la température étant maintenue constante et égale à 25°.

L'identification et le dosage des composés ont été faits à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- Appareil Aerograph (Autoprep) à catharomètre.

- Colonne : 9 mm de diamètre

2 m de longueur.

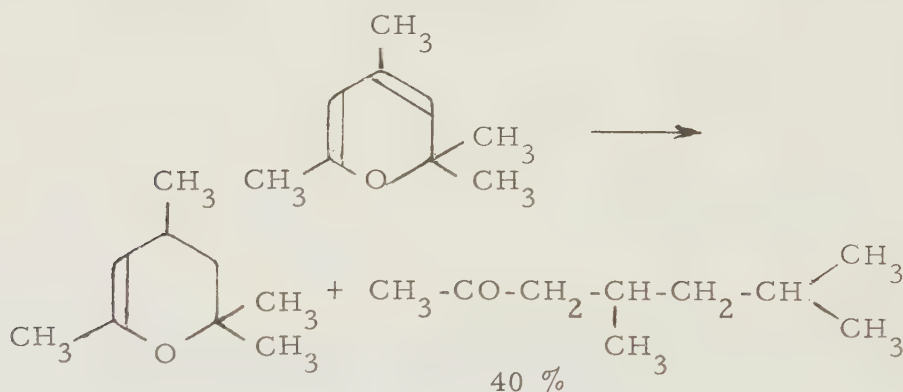
- Phase stationnaire : Chromosorb W imprégné à 20 % de Carbowax 1500.

- Températures : colonne 60° ; injection 130°.

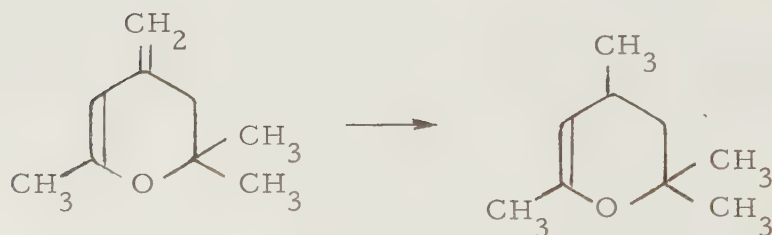
- Débit : 3 l/h d'hélium.

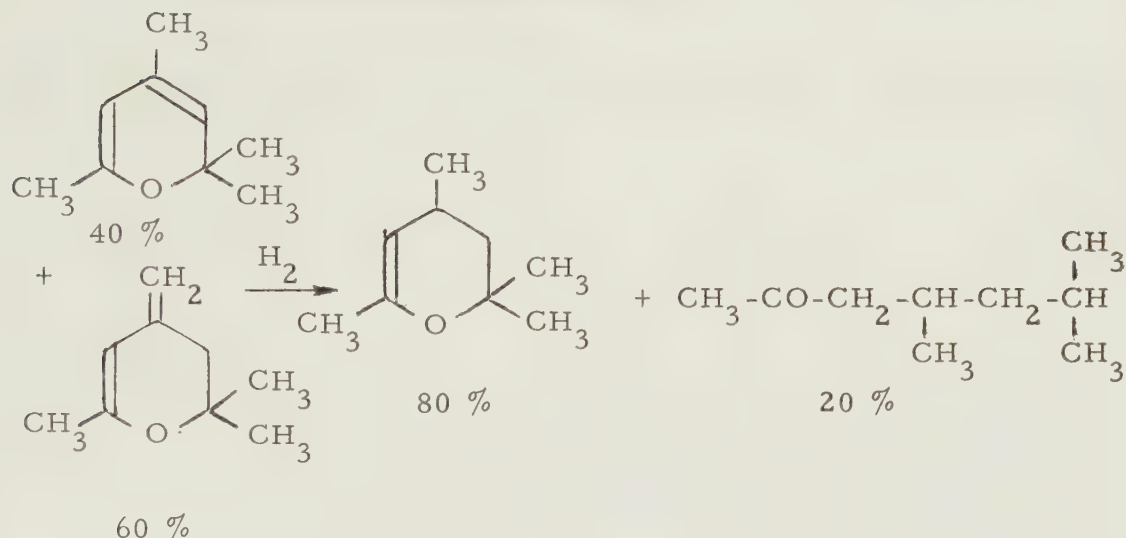
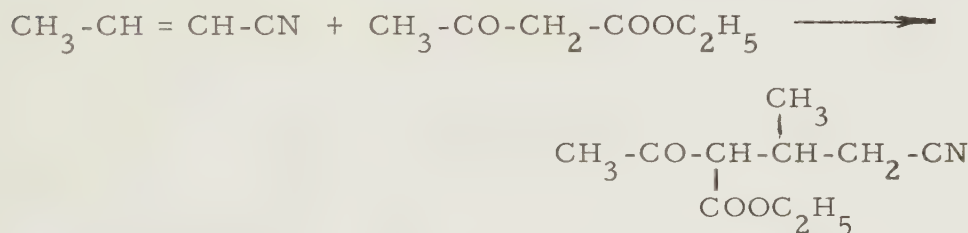
3° - Résultats :

a) Tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne :



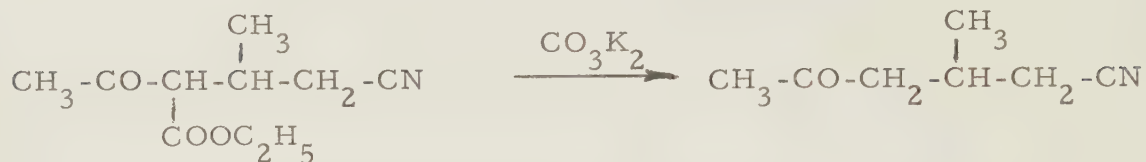
b) Triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :



c) Mélange des deux isomères :III - Synthèse de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).1° - Préparation de l'acétyl-2 méthyl-3 cyano-4 butyrate d'éthyle :

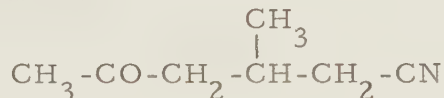
On dissout 5 g de sodium dans 400 cm³ d'alcool absolu. Après refroidissement on ajoute 390 g (3 moles) d'acétylacétate d'éthyle puis 100 g (1,5 mole) de crotonitrile. On porte à reflux durant six heures.

Après hydrolyse sur 500 g de glace, on extrait la couche organique à l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium sec, puis le solvant évaporé. On recueille par distillation sous pression réduite 121 g (Rdt = 41 %) d'acétyl-2 méthyl-3 cyano-4 butyrate d'éthyle (Eb₁₀ = 158°).

2° - Obtention du méthyl-3 hexanone-5 nitrile :

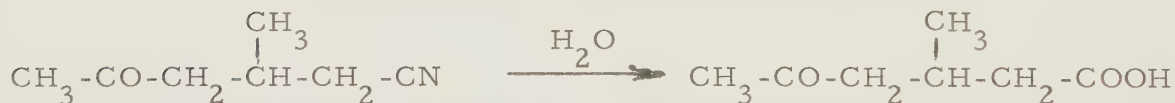
On fait refluer durant onze heures un mélange de 120 g (0,6 mole) d'acétyl-2 méthyl-3 cyano-4 butyrate d'éthyle, 100 g de carbonate de potassium et de 1200 cm³ d'eau.

Après refroidissement, on extrait la couche organique à l'éther et l'on sèche sur sulfate de sodium sec. Après évaporation de l'éther on recueille 49 g (Rdt = 65 %) de méthyl-3 hexanone-5 nitrile par distillation sous pression réduite (Eb₁₀ = 109°).

Méthyl-3 hexanone-5 nitrile.

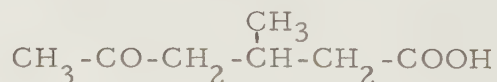
Eb₁₀ = 109°.

Analyse C ₇ H ₁₁ ON :	Calc. % :	C	67,17	H	8,86
	Tr.		67,13		8,78.

3° - Acide méthyl-3 hexanone-5 carboxylique :

On dissout 48 g (0,39 mole) de méthyl-3 hexanone-5 nitrile dans 600 cm³ de mélange de Bradsher et on porte à l'ébullition durant six heures.

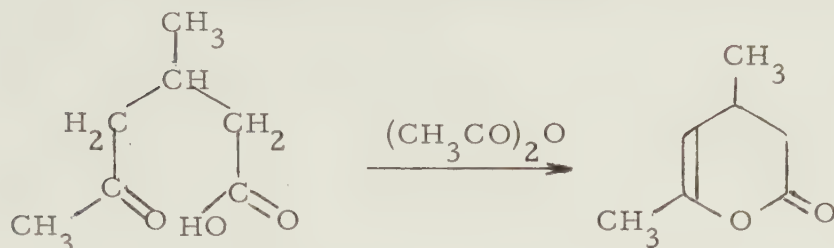
Après évaporation du solvant, on recueille par distillation sous pression réduite, 35 g (Rdt = 62 %) d'acide méthyl-3 hexanone-5 carboxylique (Eb₁ = 108°).

Acide méthyl-3 hexanone-5 carboxylique.

Eb₁ = 108°.

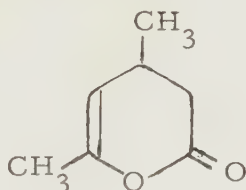
Analyse $C_7H_{12}O_3$: Calc. % :	C 58,31	H 8,39
Tr. :	58,14	8,48.

4° - Préparation de la diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :



On dissout 35 g (0,24 mole) d'acide méthyl-3 hexanone-5 carboxylique dans 100 g d'anhydride acétique. On porte à reflux durant huit heures. On évapore ensuite l'anhydride acétique en excès puis l'on distille sous pression réduite. On obtient ainsi 19 g (Rdt = 63 %) de diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 ($Eb_{12} = 83^\circ$).

Diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2.



$Eb_{12} = 83^\circ$.

Analyse $C_7H_{10}O_2$: Calc. % :	C 66,64	H 7,99
Tr. :	66,69	8,05.

Spectre infrarouge, page 125.

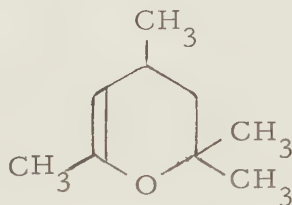
Spectre de R.M.N., page 125.

5° - Obtention du tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :

A une suspension de 0,45 mole d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 10,8 g de magnésium et de 64 g (0,45 mole)

d'iodure de méthyle, on ajoute lentement 18 g (0,15 mole) de diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2. Après hydrolyse en milieu neutre, on extrait la couche organique à l'éther. La couche étherée est séchée sur sulfate de sodium sec, puis on évapore l'éther. Il reste une huile jaune clair que l'on distille sous pression réduite en présence d'un cristal d'acide paratoluène sulfonique. On isole 7 g (Rdt = 33 %) de tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) ($Eb_{12} = 42^{\circ}$).

Tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H).

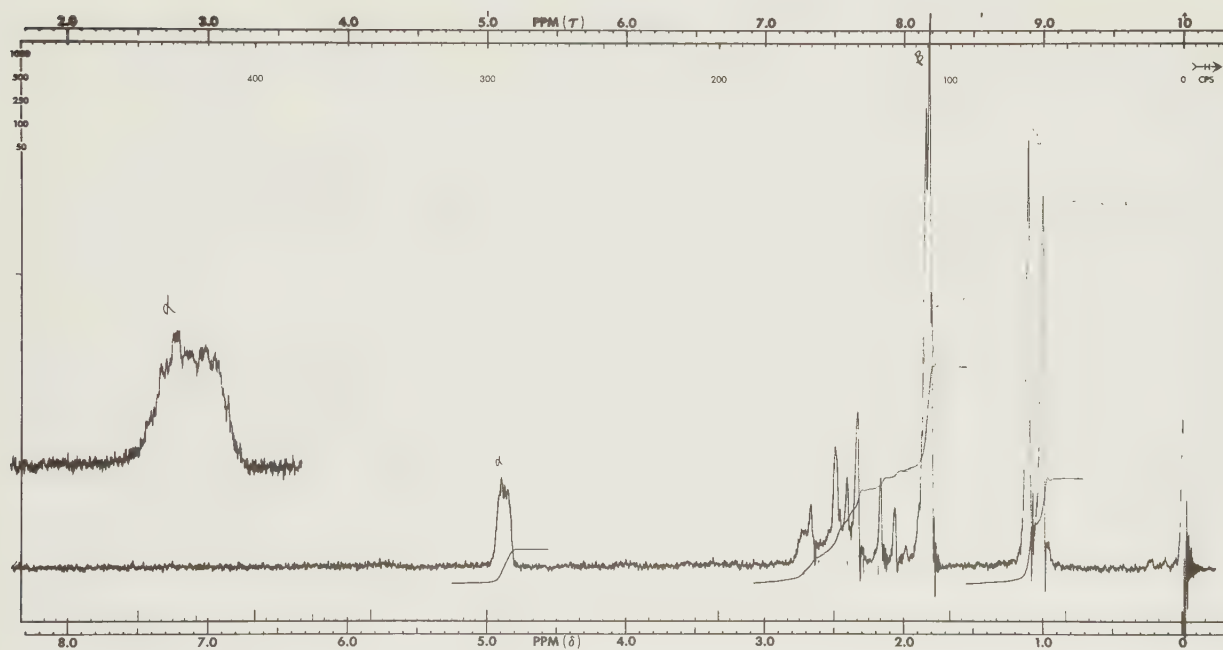
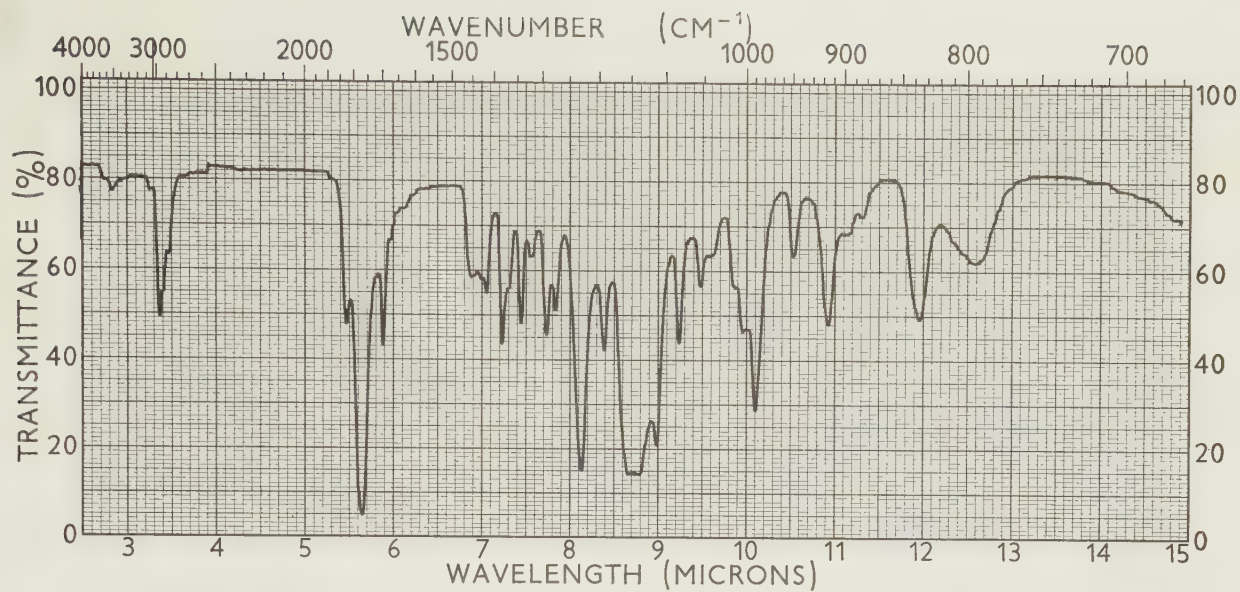


$Eb_{12} = 42^{\circ}$.

Analyse $C_9H_{16}O$:	Calc. % :	C	77,09	H	11,50
	Tr.		77,21		11,52.

Spectre infrarouge, page 115.

Spectre de R. M. N. , page 115.



Spectres 20 et 21 : Diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2.

CONCLUSION

Nous avons montré que l'addition des composés organomagnésien mixtes sur les pyrones-2 conduit à des composés soit α -pyranniques, soit à structure linéaire, suivant le nombre, la nature et la position des substituants portés par la pyrone-2 mise en œuvre.

Les diverses possibilités réactionnelles observées nous ont amené à envisager pour cette réaction, un mécanisme en trois étapes avec passage par un intermédiaire présentant plusieurs possibilités d'addition pour le réactif de Grignard.

Enfin l'étude de quelques propriétés du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et de son isomère le triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) nous ont permis de confirmer la structure diénique et hétérocyclique de ces composés.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - G. BUCHI et N. YANG, Chem. et Ind., 1955, 357.
- 2 - G. BUCHI et N. YANG, Helv. Chim. Acta., 1955, 38, 1338.
- 3 - G. BUCHI et N. YANG, J. amer. Chem. Soc., 1957, 79, 2318.
- 4 - R. GOMPPER et O. CHRISTMANN, Ber., 1961, 94, 1784.
- 5 - A. HINNEN et J. DREUX, Bull. Soc. Chim., 1964, 31, 1492.
- 6 - P. ROUILLIER, D. GAGNAIRE et J. DREUX, Bull. Soc. Chim., 1966, 33, 689.
- 7 - K. DIMROTH et G. NEUBAUER, Ber., 1959, 92, 2042.
- 8 - K. DIMROTH et G. NEUBAUER, Ber., 1959, 92, 2046.
- 9 - J. ROYER et J. DREUX, C.R. Acad. Sci., 1964, 258, 5895.
- 10 - R. MOORE et R. LEVINE, J. Org. Chem., 1964, 29, 1439.
- 11 - HENNE et HINKAMP, J. amer. Chem. Soc., 1954, 76, 5147.
- 12 - R. WIZINGER et H. WENNING, Helv. Chim. Acta., 1940, 23, 247.
- 13 - A. MUSTAFA, Chem. rev., 1948, 43, 509.
- 14 - O. CHAUDE, Thèse, Cahiers de Physique 1954, 50, 17 ; 51, 6 ; 52, 3.
- 15 - G. KOBRICH, Angew. Chem., 1960, 72, 348.
- 16 - G. KOBRICH et D. WUNDER, Ann., 1962, 654, 131.
- 17 - A. BALABAN, G. MIHAI et C. NENITZESCU, Tetrahedron, 1962, 18, 257.

- 18 - J. ROYER et J. DREUX, à paraître.
- 19 - J. HOUBEN, Ber., 1904, 37, 489.
- 20 - R. SHRINER, J. amer. Chem. Soc., 1941, 63, 1694.
- 21 - I. HEILBRON, J. Chem. Soc., 1931, 1701.
- 22 - A. SHRINER, J. Org. Chem., 1939, 4, 575.
- 23 - T. GEISSMANN, J. amer. Chem. Soc., 1943, 65, 2135.
- 24 - J. FRIED et R. ELDERFIELD, J. Org. Chem., 1941, 6, 570.
- 25 - H. VON PECHMANN, Ann., 1891, 264, 272.
- 26 - L. ZAKHARKIN et L. SOROKINA, Izvest. Akad. Nauk. S. S. S. R. Otdel. khim. Nauk., 1960, 1583.
- 27 - J. P. MONTILLIER et J. DREUX, à paraître.
- 28 - L. EVANS et A. GILLAM., J. Chem. Soc., 1945, 432.
- 29 - N. NAZAROV et Z. KRASNAYA, Zhur. Obschei. Khim., 1958, 28, 2440.
- 30 - M. JULIA et J. BULLOT, Bull. Soc. Chim., 1959, 26, 1829.
- 31 - F. FISCHER, L. ERTEL et K. LOWENBERG, Ber., 1931, 64, 30.
- 32 - J. ALLAN, E. JONES et M. WHITING, J. Chem. Soc., 1955, 1862.
- 33 - M. VAN DAM et F. KOGL, Rec. Trav. Chim., 1964, 83, 39.
- 34 - G. KOGL, G. VAN der WANT et C. SALEMINK, Rec. Trav. Chim., (1948), 67, 29.
- 35 - L. SALEMINK, Rec. Trav. Chim., 1961, 80, 545.
- 36 - L. ZAKHARKIN et L. SOROKINA, Izvest. Akad. Nauk. S. S. S. R. Otdel khim. Nauk., 1964, 73.
- 37 - J. FRIED et R. ELDERFIELD, J. org. Chem., 1941, 6, 570.
- 38 - L. ZAKHARKIN et L. SOROKINA, Izvest. Akad. Nauk. S. S. S. R. Otdel. khim. Nauk., 1958, 1445.
- 39 - R. LACEY, J. Chem. Soc., 1954, 827.
- 40 - KUHN et HOFFER, Ber., 1932, 65, 651.
- 41 - A. BAEYER et J. PICARD, Ann., 1911, 384, 222.
- 42 - O. DIELS et K. ALDER, Ber., 1927, 60, 722.

- 43 - R. WILEY et N. SMITH, J. amer. Chem. Soc., 1952, 74, 3893.
- 44 - R. WILEY et N. SMITH, Org. Synth., 1952, 32, 57.
- 45 - BLAUD et THORPE, J. Chem. Soc., 1912, 856.
- 46 - F. ARNDT, Org. Synth., 1940, 20, 26.
- 47 - F. DALLACKER, P. KRATZER et M. LIPP, Ann., 1961, 643, 97.
- 48 - J. BU'LOCK et H. SMITH., J. Chem. Soc., 1960, 502.
- 49 - F. ARNDT, Ber., 1951, 84, 319, 343.
- 50 - I. CHMIELEWSKA et J. CIESLAK, Tetrahedron, 1958, 4, 36.
- 51 - D. HERBST, W. MORS, O. GOTTLIEB et C. DJERASSI, J. amer. Chem. Soc., 1959, 81, 2427.
- 52 - E. CHANDROSS et P. YATES, Chem. and Ind., 1960, 149.
- 53 - L. JACKMAN, J. Chem. Soc., 1960, 2881.
- 54 - J. HATTON et R. RICHARDS, Mol. Phys., 1962, 5, 153.
- 55 - J. BERSON, J. amer. Chem. Soc., 1952, 74, 358.
- 56 - J. TOWERS, A course on modern technics of organic chemistry, 1955, 87.

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté :

Rôle des solvants dans les mécanismes réactionnels en chimie organique.

Vu :

Les Membres du Jury,

MM. COLONGE
DREUX
DESCOTES

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Avril 1966

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

L. M. D.
99, Av. de Saxe, LYON
Dépôt Légal - Avril 1966

